



European Medicines Agency

EMEA/211654/2005/NL/Def.

**Tiende jaarverslag van het  
Europees Geneesmiddelenbureau  
2004**

*Aangenomen door de raad van bestuur op 10 maart 2005*

# Inhoud

<b>Inhoud</b>	<b>2</b>
<b>Voorwoord van de voorzitter van de raad van bestuur</b>	<b>6</b>
<b>Inleiding van de directeur</b>	<b>7</b>
<b>Structuur van het EMEA</b>	<b>9</b>
1 Het EMEA in het Europese stelsel	10
1.1 Raad van bestuur	10
1.2 Tenuitvoerlegging van de herziening van het Europese stelsel	11
1.3 Een strategie van het EMEA voor de lange termijn	12
<a href="#">1.4</a> Het Europees geneesmiddelen-netwerk	13
1.5 Transparantie en communicatie	14
1.6 EU-instellingen, instanties en internationale partners	16
1.7 Corporate governance – geïntegreerd managementsysteem	17
1.8 Organisatorische wijzigingen bij het Bureau	18
2 Geneesmiddelen voor menselijk gebruik	19
2.1 Weesgeneesmiddelen	22
2.2 Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen	26
2.3 Eerste beoordeling	30
2.4 Activiteiten na vergunningverlening	34
2.5 Geneesmiddelenbewaking en nazorgactiviteiten	37
2.6 Arbitrages en communautaire verwijzingen	40
2.7 Activiteiten op het gebied van wet- en regelgeving	43
2.8 Management en organisatie van de wetenschappelijke comités van het EMEA voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik	44
2.9 Verbeteringen in de structuren en procedures van het Bureau voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik	48
2.10 Parallele distributie	48
2.11 Groep vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning	50
3 Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik	51
3.1 Wetenschappelijk advies	53
3.2 Eerste beoordeling	54
3.3 Maximumwaarden voor residuen	56
3.4 Beschikbaarheid van geneesmiddelen voor minder belangrijke indicaties en diersoorten	58
3.5 Activiteiten na vergunningverlening	58
3.6 Geneesmiddelenbewaking en nazorgactiviteiten	60
3.7 Arbitrages en communautaire verwijzingen	62
3.8 Activiteiten op het gebied van wet- en regelgeving	63
3.9 Management en organisatie van het CVMP	63
3.10 Verbeteringen in de structuren en procedures van het Bureau voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik	65
3.11 Veterinaire Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning	65
4 Inspecties	67
4.1 Inspecties	68
4.2 Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning	71
4.3 Steekproeven en testen	72

4.4	Geneesmiddelencertificaten .....	73
5	Telematicastrategie van de EU	75
6	Ondersteunende activiteiten	76
6.1	Administratie.....	76
6.2	Informatietechnologie bij het EMEA.....	80
6.3	Vergaderingen en conferenties bij het EMEA .....	81
6.4	Documentbeheer en publicaties .....	82
	<b>Bijlagen</b>	<b>83</b>
	<b>Bijlage 1 Samenstelling van de raad van bestuur</b>	<b>84</b>
	<b>Bijlage 2 Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP)</b>	<b>85</b>
	<b>Bijlage 3 Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP)</b>	<b>88</b>
	<b>Bijlage 4 Samenstelling van het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)</b>	<b>90</b>
	<b>Bijlage 5 Samenstelling van het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)</b>	<b>92</b>
	<b>Bijlage 6 Samenwerkende nationale bevoegde instanties</b>	<b>93</b>
	<b>Bijlage 7 EMEA-begrotingsoverzichten 2003–2005</b>	<b>101</b>
	<b>Bijlage 8 IT-projecten en operationele werkzaamheden</b>	<b>102</b>
	<b>Bijlage 9 CHMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, 2004</b>	<b>105</b>
	<b>Bijlage 10 CVMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, 2004</b>	<b>112</b>
	<b>Bijlage 11 COMP-adviezen inzake de aanwijzing van weesgeneesmiddelen, 2004</b>	<b>115</b>
	<b>Bijlage 12 Richtsnoeren en werkdocumenten, 2004</b>	<b>124</b>
	<b>Bijlage 13 Overzicht arbitrages en communautaire verwijzingen in 2004</b>	<b>136</b>
	<b>Bijlage 14 EMEA-contactpunten en referentiedocumenten</b>	<b>137</b>

Het jaarverslag 2004 wordt door de directeur aan de raad van bestuur aangeboden in overeenstemming met artikel 64, lid 3, van 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. Het wordt toegezonden aan het Europees Parlement, de Raad, de Commissie en de lidstaten. Het is verkrijgbaar in alle officiële EU-talen.

Overeenkomstig het financieel reglement van het EMEA dient het Bureau het jaarverslag te publiceren samen met een analyse en beoordeling van het jaarverslag betreffende de werkzaamheden van het EMEA in 2004. Het Bureau dient deze analyse en beoordeling beschikbaar te stellen op zijn website zodra de raad van bestuur er zijn goedkeuring aan heeft gegeven..

Eerdere jaarverslagen en andere referentiedocumenten zijn verkrijgbaar via de website van het EMEA op:

[www.EMA.eu.int](http://www.EMA.eu.int)

Onderhavig verslag heeft betrekking op de activiteiten van het EMEA in 2004. In hoofdstuk 1 wordt ingegaan op de werkzaamheden van het EMEA binnen het Europese systeem. Tevens komen in dit hoofdstuk aan de orde de werkzaamheden van de raad van bestuur van het EMEA, de samenwerking met de nationale bevoegde instanties en Europese instellingen, en algemene onderwerpen die op het EMEA betrekking hebben, waaronder transparantie en internationale activiteiten.

Van de operationele en technische werkzaamheden van het EMEA wordt verslag gedaan in hoofdstuk 2 (geneesmiddelen voor menselijk gebruik), hoofdstuk 3 (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) en hoofdstuk 4 (inspecties). Implementatie van de telematicastrategie, de administratieve en andere ondersteunende werkzaamheden van de Europese Unie worden beschreven in de hoofdstukken 5 en 6.

Overeenkomstig artikel 38, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG van de Raad, zoals gewijzigd door Richtlijn 2004/27/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en artikel 42, lid 1, van Richtlijn 2001/82/EG van de Raad, zoals gewijzigd door Richtlijn 2004/28/EG, geeft het verslag ook een samenvatting van de werking van de gedecentraliseerde procedure (van wederzijdse erkenning).

## Taak van het EMEA

De taak van het EMEA is om, tegen de achtergrond van een voortdurende globalisering, de gezondheid van mens en dier te beschermen en te bevorderen door:

het ontwikkelen van efficiënte en transparante procedures zodat gebruikers snel toegang kunnen krijgen tot veilige en werkzame innovatieve geneesmiddelen alsmede generieke preparaten van geneesmiddelen en geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn, via één Europese handelsvergunning voor geneesmiddelen;

het toezicht houden op de veiligheid van geneesmiddelen voor mens en dier, in het bijzonder via een systeem voor geneesmiddelenbewaking, en het vaststellen van veilige maximumwaarden voor residuen in voedselproducerende dieren;

het stimuleren van innovatie en onderzoek, om zo een bijdrage te leveren aan het concurrentievermogen van de Europese farmaceutische industrie, en

het mobiliseren en coördineren van wetenschappelijke middelen vanuit de gehele Europese Unie ten behoeve van een deskundige beoordeling van geneesmiddelen, het verlenen van advies inzake onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's, het uitvoeren van inspecties om te verzekeren dat essentiële bepalingen op het gebied van goede praktijken consistent worden toegepast en het verstrekken van nuttige en duidelijke informatie aan gebruikers van geneesmiddelen en personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn.

Het Europees systeem biedt twee mogelijkheden voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen. Het EMEA speelt in beide procedures een rol:

- De gecentraliseerde procedure is verplicht voor geneesmiddelen die afkomstig zijn uit de biotechnologie en is facultatief voor andere innovatieve producten op verzoek van bedrijven. Aanvragen worden rechtstreeks bij het EMEA ingediend. Na afloop van de wetenschappelijke beoordeling, die binnen 210 dagen bij het Bureau plaatsvindt, wordt het advies van het wetenschappelijk comité naar de Europese Commissie gezonden voor de omzetting in één enkele vergunning die in de hele Europese Unie geldig is.
- De gedecentraliseerde procedure (of procedure van wederzijdse erkenning) is van toepassing op de meeste conventionele geneesmiddelen en is gebaseerd op het beginsel van wederzijdse erkenning van nationale vergunningen. Daarbij worden vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen, die een lidstaat heeft verleend, uitgebreid tot een of meer andere lidstaten, aangegeven door de aanvrager. Ingeval de oorspronkelijke nationale vergunning niet kan worden erkend, worden de betwiste punten ter beslissing voorgelegd aan het EMEA. Het advies van het wetenschappelijk comité wordt naar de Europese Commissie gezonden.

De Europese Commissie stelt een beschikking vast, waarbij zij wordt bijgestaan door een permanent comité van vertegenwoordigers van de lidstaten.

# Voorwoord van de voorzitter van de raad van bestuur

**Hannes Wahlroos**

Om te beginnen wil ik de medewerkers van het EMEA, de wetenschappelijke comités en de leden van de werkgroepen bedanken voor de resultaten die zij in 2004 onder zeer moeilijke omstandigheden en in een sterk veranderende omgeving hebben geboekt. Mijn dank gaat ook uit naar de leden van de raad van bestuur voor alle steun die zij mij hebben verleend vanaf het begin van mijn voorzitterschap in het voorjaar van 2004. Mijn bijzondere dank gaat uit naar de directeur van het Geneesmiddelenbureau en zijn personeel voor hun steun en medewerking aan het werk van de raad van bestuur.

In 2004 was het tien jaar geleden dat het Bureau zijn activiteiten begon. In het afgelopen jaar werd tevens een mijlpaal bereikt in de ontwikkeling van de Europese farmaceutische wetgeving en de uitbreiding van de Europese Unie.

De herziene EU-wetgeving inzake geneesmiddelen en de uitbreiding van de Europese Unie tot 25 lidstaten bracht veranderingen met zich mee in de samenstelling van de raad van bestuur. Elke lidstaat heeft nu één lid in de raad. Naast de leden die door de Europese Commissie en het Europees Parlement zijn benoemd, zullen in de nieuwe raad ook vertegenwoordigers van organisaties zitting nemen die de belangen van artsen en patiënten behartigen. Deze nieuwe leden waren aan het eind van het jaar nog niet benoemd. Namens de raad van bestuur wil ik hen reeds bij voorbaat van harte welkom heten.

De hoofdtaken van de raad van bestuur van het EMEA hebben betrekking op het management, het toezicht houden op en het controleren van de werkzaamheden en de financiële middelen van het Bureau. Daarnaast neemt de raad tal van besluiten over de beleidsmaatregelen van het Bureau. In 2004 hechtte de raad zijn goedkeuring aan de herziene regels over de toegang tot EMEA-documenten en de gedragscode van het EMEA, die bindend zijn voor iedereen die deelneemt aan het werk van het Bureau. Doorzichtige en openbare gedragsregels maken het Bureau betrouwbaarder in de ogen van het grote publiek.

De raad van bestuur heeft in 2004 zeer veel tijd besteed aan het opstellen van de routekaart naar 2010. Nu deze langetermijnstrategie in december 2004 is goedgekeurd, zal het Bureau zich de komende tien jaar richten op de tenuitvoerlegging van de routekaart. In dit verband wil ik de aandacht vestigen op een belangrijk aspect in de routekaart, dat de belangen van de Europese burgers en patiënten verder zal beschermen door middel van geneesmiddelencontrole: een betere coördinatie van de geneesmiddelenbewaking.

Vorig jaar werden onverwacht bepaalde geneesmiddelen van de markt gehaald. Hieruit blijkt concreet dat het systeem voor geneesmiddelenbewaking nog steeds kwetsbaar is. Het is van essentieel belang dat het EMEA de verzameling en evaluatie van gegevens over bijwerkingen van geneesmiddelen beter coördineert. Daarnaast is het belangrijk dat het farmaco-epidemiologisch onderzoek op nationaal en op EU-niveau wordt uitgebreid. Voorts moeten databanken van zorginstellingen in de lidstaten ook worden ingezet voor geneesmiddelenbewakingsdoeleinden. In mijn hoedanigheid als voorzitter van de raad van bestuur heb ik geconstateerd dat de lidstaten er ernstig naar streven deze doelstellingen te verwezenlijken.

De activiteiten van het EMEA gedurende de eerste tien jaar van zijn bestaan hebben bewezen dat zowel de EU-burgers als de farmaceutische industrie er baat bij hebben als controle en toezicht op geneesmiddelen centraal verloopt. Hierdoor kunnen innovaties van de farmaceutische industrie de zorgverlening en patiënten op de communautaire markt sneller bereiken dan voorheen. Ik ben ervan overtuigd dat de volgende tien jaar opnieuw successen zullen brengen voor de Europese samenwerking.

# Inleiding van de directeur

**Thomas Lönngren**

Het jaar 2004, waarin vier belangrijke stukken EU-wetgeving inzake geneesmiddelen werden aangenomen en de Europese Unie de grootste uitbreiding in haar geschiedenis beleefde, kenmerkte zich door verandering. Dat het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling in 2004 werd omgedoopt in het Europees Geneesmiddelenbureau paste dan ook geheel in het beeld van het afgelopen jaar.

Het doet me genoegen te vermelden dat de integratie van de tien nieuwe lidstaten in het Europese netwerk van regelgeving veel succesvoller is verlopen dan iedereen had verwacht. Dat is te danken aan het uitstekende voorbereidende werk dat in de jaren voorafgaand aan de uitbreiding is geleverd. De groei van het Europese netwerk van EER- en EVA-landen tot 28 landen, 42 nationale bevoegde instanties en een bestand van meer dan 3500 nationale deskundigen heeft de druk op het EMEA in zijn rol als coördinator flink vergroot, maar het Bureau heeft deze druk zonder grote problemen weten op te vangen.

Als gevolg van de uitbreiding en de nieuwe wetgeving heeft het Bureau enkele grote en structurele veranderingen ondergaan: de samenstelling van de raad van bestuur werd gewijzigd om de vertegenwoordigers uit de nieuwe lidstaten onder te kunnen brengen en daarnaast werd het vierde wetenschappelijk comité van het Bureau opgericht – het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC).

De bestuurlijke veranderingen in 2004 behelsden onder meer de tenuitvoerlegging van beleid voor een geïntegreerd management ten behoeve van het Bureau, de uitbreiding van de interne audits naar het functioneren van de wetenschappelijke comités alsmede de oprichting van een Adviescomité voor audits. Met de overeenkomst tussen de hoofden van regelgevende instanties voor de invoering van een benchmarkingsysteem voor de EU is een grote stap gedaan naar een kwaliteitsverbetering van het communautaire regelgevingsnetwerk in zijn totaliteit.

Op het internationale podium hebben zich twee belangrijke veranderingen voorgedaan. Om te beginnen heeft de ondertekening en uitvoering van een geheimhoudingsovereenkomst met de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA) de samenwerking tussen beide bureaus vergroot, met name wat betreft de parallelle wetenschappelijke advisering voor bedrijven die nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen. Voorts is er een nieuw wetgevingsinstrument in werking getreden op basis waarvan het EMEA in samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geneesmiddelen voor derdewereldlanden kan beoordelen.

Ten aanzien van zijn kerntaken heeft het EMEA in 2004 een buitengewoon actief jaar doorgemaakt. Het volume van aanvragen voor de wetenschappelijke beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik was aanzienlijk groter dan in 2003. Zo waren er 21 meer aanvragen voor de aanwijzing van weesgeneesmiddelen, 25 meer verzoeken om wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen, 12 meer aanvragen voor eerste beoordeling inzake vergunningverlening, 8 meer adviezen voor eerste beoordeling inzake vergunningverlening, en 61 meer adviezen voor de periode na vergunningverlening. De werklast betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik is ten opzichte van 2003 licht gedaald, maar was niettemin nog steeds aanzienlijk.

De totale prestaties over het afgelopen jaar waren zeer goed. Op vrijwel alle activiteitengebieden is aan de wettelijke termijnen voldaan. De resultaten kwamen op een enkele uitzondering na, waarbij vooral de trage implementatie van EudraVigilance door lidstaten aparte vermelding behoeft, overeen met de planning.

De veiligheid van geneesmiddelen stond in 2004 wederom in de aandacht toen twee belangrijke soorten geneesmiddelen – COX-2 en SSRI –, waarvoor nationaal vergunningen waren verleend, ongerustheid teweegbrachten onder de bevolking. Beide geneesmiddelen waren door het EMEA aan een veiligheidsbeoordeling onderworpen. De veiligheid van geneesmiddelen staat voor het Bureau altijd voorop en daarom is er in 2004 in samenwerking met de hoofden van Europese geneesmiddeleninstanties een begin gemaakt met de ontwikkeling van een strategie voor risicobeheer, die samen met de nieuwe wetgevingsinstrumenten voor de aanscherping van veiligheidscontroles moet leiden tot verbeteringen op dit zo cruciale terrein.

Een ander terugkerend aandachtsgebied voor het Bureau is de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor de Europese burgers. Door verstrekking van wetenschappelijk advies helpt het Bureau ondernemingen bij het onderzoek en de ontwikkeling op het gebied van geneesmiddelen en nieuwe therapieën. In 2004 nam de verstrekking van wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen met circa 25% toe ten opzichte van 2003.

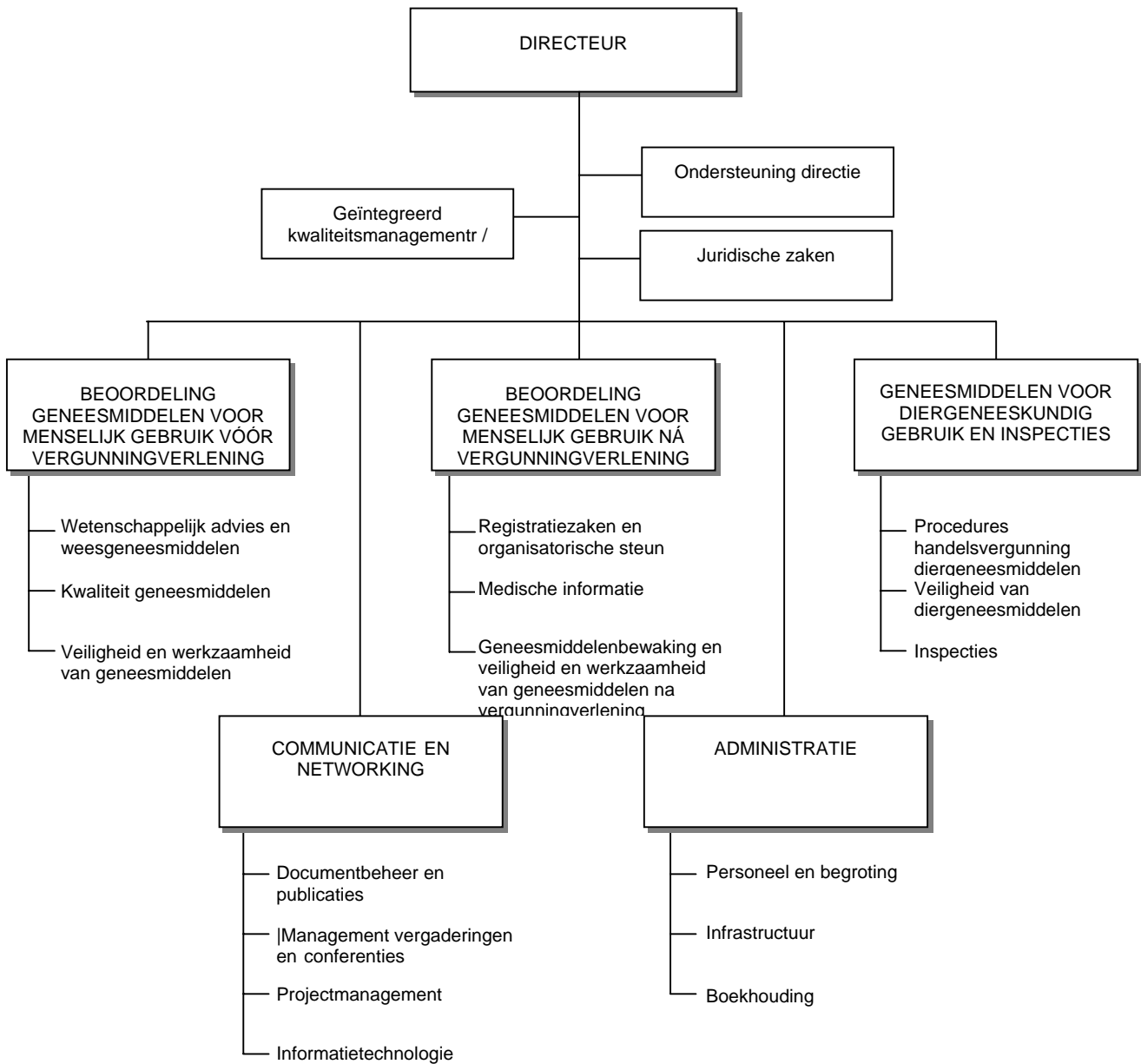
De uitbreiding van de EU, het nieuwe wetenschappelijk comité en de nieuwe verantwoordelijkheden van het EMEA die voortvloeien uit de onderdelen van de nieuwe wetgeving die in 2004 in werking is getreden heeft geleid tot een enorme toename van het aantal afgevaardigden en bezoekers bij het Bureau. Er is in 2004 veel interactie geweest met de belanghebbenden – met name patiëntenorganisaties. De goede verstandhouding met het bedrijfsleven, universiteiten en andere betrokken partijen bleef gehandhaafd en de samenwerking met en steun van de Europese Commissie en het Europees Parlement stonden eveneens op een zeer hoog peil. Zoals in voorgaande jaren hebben de nationale bevoegde instanties wetenschappelijke ondersteuning van hoog niveau aan het EMEA verleend. De toewijding en intensieve samenwerking van zo veel partners, belanghebbenden en andere betrokken partijen hebben voor een groot deel bijgedragen aan het succes van het werk dat het Bureau in 2004 heeft verricht.

Er is in 2004 zeer veel tijd besteed aan de formulering van een visie en implementatiestrategie voor de komende jaren. De inspanningen resulteerde in de ‘routekaart’ van het EMEA naar 2010, waarin een heldere strategie wordt uiteengezet voor de uitvoering van de voorschriften uit hoofde van de herziene wetgeving, alsmede een reeks van concrete maatregelen die het Bureau en zijn partners kunnen treffen om de regelgeving inzake geneesmiddelen in Europa verder te versterken in het belang van de Europese burgers.

Kortom, 2004 was een jaar van verandering, een jaar van hard werken, maar ook een jaar van grootse prestaties. Uit de grond van mijn hart betuig ik mijn dank aan al het personeel van het Bureau en aan al degenen in het Europese geneesmiddelen netwerk die een bijdrage hebben geleverd aan de resultaten die het EMEA in zijn tienjarig bestaan heeft bereikt.



# Structuur van het EMEA



# 1 Het EMEA in het Europese stelsel

## 1.1 Raad van bestuur

In verband met de inwerkingtreding van Verordening (EG) nr. 726/2004<sup>1</sup> is in mei 2004 de samenstelling van de raad van bestuur gewijzigd. De raad bestaat thans uit één vertegenwoordiger per lidstaat (in plaats van twee), twee vertegenwoordigers van het Europees Parlement en twee vertegenwoordigers van de Commissie en, voor het eerst, twee vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, één vertegenwoordiger van artsorganisaties en één vertegenwoordiger van organisaties van dierenartsen.

De raad van bestuur kwam in zijn nieuwe samenstelling op 24 mei 2004 voor het eerst bijeen voor een buitengewone vergadering. De raad koos Hannes Wahlroos tot voorzitter en herkoos Jytte Lyngvig tot vice-voorzitter. In lijn met zijn nieuwe verantwoordelijkheden is de raad om advies gevraagd inzake de benoemingen voor het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) en het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) van het Bureau.

De raad besprak kwesties met betrekking tot de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelen en de gevolgen daarvan voor de rol en de activiteiten van het Bureau, alsmede de langetermijnstrategie die wordt uiteengezet in de ‘routekaart van het EMEA naar 2010’. De raad nam kennis van periodieke verslagen over de vorderingen betreffende de telematicastrategie van de EU.

De raad van bestuur is in 2004 vijfmaal bijeengekomen:

### 11 maart 2004

- Goedkeuring van het discussiedocument over de “routekaart van het EMEA naar 2010” met het oog op vrijgave voor openbare raadpleging
- Goedkeuring van nieuw beleid inzake de behandeling van belangenverklaringen en instemming met de publicatie van de belangenverklaringen van leden van de wetenschappelijk comités op de website van het EMEA

### 24 mei 2004 — Buitengewone vergadering

- Verkiezing van Hannes Wahlroos (Finland) als voorzitter van de raad en herverkiezing van Jytte Lyngvig (Denemarken) als vice-voorzitter
- Goedkeuring van de benoemingen van de lidstaten voor de nieuwe samenstelling van het CHMP en CVMP

### 10 juni 2004

- Goedkeuring van het financieel reglement en de uitvoeringsbepalingen van het Bureau

---

<sup>1</sup> 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.

- Goedkeuring van een voorstel voor publicatie van de benaming van werkzame bestanddelen en de aandoening alsmede de naam van de sponsor voor alle aangewezen weesgeneesmiddelen die met het oog op een handelsvergunning worden ingediend

### **30 september 2004**

- Discussie over een groot aantal bijdragen van groepen patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, de farmaceutische industrie, nationale bevoegde instanties, nationale ministeries van Gezondheidszorg, Europese instellingen en andere organisaties in het kader van het raadplegingsproces waarin de 'routekaart naar 2010' voorziet
- Herziening van de voorschriften voor openbare toegang tot EMEA-documenten

### **16 december 2004**

- Bekrachtiging van de langetermijnstrategie in het kader van de 'routekaart naar 2010'
- Goedkeuring van het werkprogramma voor 2005 en de begroting ten bedrage van in totaal 110 160 000 EUR, en een personeelsformatie waarin voor 2005 379 tijdelijke posten zijn voorzien.

## **1.2 Tenuitvoerlegging van de herziening van het Europese stelsel**

In vervolg op een uitgebreide herziening van het communautaire wetgevingskader voor geneesmiddelen, die een aanvang nam in juli 2001, is de nieuwe Europese wetgeving inzake geneesmiddelen op 30 april 2004 bekendgemaakt in het Publicatieblad van de Europese Unie.

Het nieuwe wetgevingskader bestaat uit:

- 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.
- Richtlijn 2004/27/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.
- Richtlijn 2004/28/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging van Richtlijn 2001/82/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.
- Richtlijn 2004/24/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot wijziging, wat traditionele kruidengeneesmiddelen betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Titel IV van de nieuwe verordening trad in werking op 20 mei 2004. Het resterende deel van de wetgeving zal achttien maanden later, op 20 november 2005 in werking treden. Het herziene

wetgevingspakket heeft grote gevolgen voor het Bureau. De nieuwe wetgeving leidt tot nieuwe verantwoordelijkheden en tot wijzigingen in de administratieve structuur van het Bureau.

De nieuwe wetgeving die in 2004 in werking trad, omvat de volgende elementen:

- Wijziging van de naam van het Bureau: de officiële naam van het EMEA veranderde van “Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling” in ‘Europees Geneesmiddelenbureau’
- Wijziging in de samenstelling van de raad van bestuur, het CHMP en het CVMP
- Vorming van wetenschappelijke adviesgroepen die de comités moeten bijstaan in hun taken
- Oprichting van een nieuw wetenschappelijk comité van het EMEA: het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)
- Actievere rol van het Bureau bij het geven van wetenschappelijke adviezen aan bedrijven
- Bevoegdheid voor het CHMP om wetenschappelijke adviezen te verstrekken (in samenwerking met de WHO) voor het gebruik van geneesmiddelen die buiten de EU

De voorbereidingen zijn aangevangen voor de volledige toepassing van alle wetgeving op 20 november 2005. Belangrijke onderdelen van het resterende wetgevingspakket hebben onder andere betrekking op: het opstellen van procedures voor voorwaardelijke handelsvergunningen en versnelde beoordelingen voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen; de uitbreiding van het toepassingsgebied van de gecentraliseerde procedure, waaronder de verplichte aanvraag bij het EMEA voor de beoordeling van geneesmiddelen ter bestrijding van HIV/aids, kanker, neurodegeneratieve aandoeningen en diabetes; nieuwe instrumenten voor geneesmiddelenbewaking en toezicht om de veiligheid van geneesmiddelen te verhogen; meer nadruk op transparantie, communicatie en informatievoorziening.

### **1.3 Een strategie van het EMEA voor de lange termijn**

Begin 2004 begon het EMEA aan de opstelling van een strategie voor de lange termijn die moet leiden tot betere bescherming en bevordering van de gezondheid van mens en dier, verbetering van het regelgevend kader voor geneesmiddelen, en stimulering van innovatie, onderzoek en ontwikkeling in de EU.

In april gaf het EMEA een discussiedocument vrij voor openbare raadpleging, getiteld “De routekaart van het EMEA naar 2010: de weg bereiden naar de toekomst”.

De hieropvolgende raadplegingsperiode van drie maanden leverde feedback op van circa 65 contribuanten, waaronder EU-instellingen, nationale zorgverleningsinstanties, patiëntengroepen, beroepsorganisaties in de gezondheidszorg, farmaceutische bedrijven, brancheverenigingen, de universitaire wereld en andere belanghebbende partijen. De bijdragen werden verwerkt in de definitieve, herziene versie van de routekaart, die in december 2004 door de raad van bestuur van het EMEA werd aangenomen.

Doordat zijn partners en belanghebbende partijen bij dit raadplegingsproces zijn betrokken, kon het EMEA een brede consensus tot stand brengen over de koers die het Bureau het best kan inslaan in een werkklimaat dat wordt gekenmerkt door ingrijpende ontwikkelingen op politiek, institutioneel, wetgevend en wetenschappelijk gebied.

De hieruit voortvloeiende strategie voor de lange termijn biedt een realistische kijk op de uitdagingen waarmee het Bureau en het regelgevend stelsel van de EU als geheel worden geconfronteerd, en voorziet in haalbare voorstellen over hoe deze het hoofd te bieden.

Met de implementatie – vanaf begin 2005 – van de gedetailleerde acties die in de routekaart zijn uiteengezet, werkt het Bureau aan de handhaving en verdere versterking van zijn positie als regulerende instelling, gericht op volksgezondheid, wetenschappelijk gedreven en die op transparante wijze opereert en zich overtuigend wil inspannen voor de toepassing van goede bestuurspraktijken.

Het uiteindelijke doel van de routekaart is te waarborgen dat het EMEA, voortbouwend op de prestaties in de eerste tien jaar van zijn bestaan, adequaat de weg voorbereidt voor verdere successen in de toekomst.

## 1.4 Het Europees geneesmiddelen netwerk

Nuttige websites:

Hoofden van instanties  
(geneesmiddelen voor menselijk gebruik) <http://heads.medagencies.org>

Hoofden van instanties  
(geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) <http://www.hevra.org>

Europese productindex  
(procedure voor wederzijdse erkenning) <http://heads.medagencies.com/mrindex/index.html>

Het EMEA werkt in partnerschap met de nationale bevoegde instanties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en diergeneeskundig gebruik in de lidstaten en met de EER- en EVA-landen IJsland, Liechtenstein en Noorwegen. De instanties stellen wetenschappelijke hulpbronnen beschikbaar in de vorm van een netwerk van meer dan 3500 Europese deskundigen die het Bureau helpen bij de verrichting van zijn wetenschappelijke taken.

De EU-uitbreiding van mei 2004, waarbij tien nieuwe lidstaten toetraden, had grote gevolgen voor de EU en haar instellingen en bureaus. Het netwerk waarbinnen het EMEA opereert, breidde zich uit van 27 naar 42 nationale bevoegde instanties. Het EMEA wordt nu belast met het werken in en beheren van een stelsel dat als gevolg van het extra aantal nationale bevoegde instanties van de nieuwe lidstaten en een groei van het aantal Europese deskundigen steeds complexer wordt. Deze problematiek wordt behandeld in de routekaart, waarin voorstellen zijn gedaan voor de toekomstige samenwerking binnen het netwerk.

In 2004 betaalde het EMEA in totaal 32 233 000 EUR aan de nationale bevoegde instanties voor verleende wetenschappelijke diensten. Dat bedrag vertegenwoordigt ongeveer een derde van de totale begroting van het Bureau.

Ook in 2004 is er verder gewerkt aan de ontwikkeling van methoden voor berekening van de kosten van wetenschappelijke diensten die door de nationale bevoegde instanties aan het EMEA zijn verleend.

In 2004 is er op basis van ISO 9004:2000 begonnen met een benchmarkingsysteem om de kwaliteit en consistentie van activiteiten op het gebied van regelgeving te waarborgen. Het EMEA en de nationale bevoegde instanties zijn hier bij betrokken. Het doel van dit benchmarkingsysteem is een bijdrage te leveren aan de ontwikkeling van een systeem van regelgeving voor geneesmiddelen van

wereldformaat voor geneesmiddelen dat berust op een netwerk van instanties die volgens de beste praktijken te werk gaan.

Het EMEA heeft deelgenomen aan alle vergaderingen van de hoofden van geneesmiddeleninstanties die gedurende het Ierse en Nederlandse voorzitterschap van de EU in 2004 zijn belegd. Er is onder andere beraadslaagd over strategieën voor risicobeheer, geneesmiddelenbewaking en de tenuitvoerlegging van de Europese telematicastrategie.

## 1.5 Transparantie en communicatie

Algemene informatiedienst van het EMEA:

*info@EMA.eu.int*

Het Bureau streeft voortdurend naar meer transparantie in zijn procedures en werkzaamheden en een betere toegang tot informatie.

De raad van bestuur heeft op zijn bijeenkomst in maart 2004 goedkeuring gehecht aan nieuwe voorschriften inzake de toegang tot EMEA-documenten. Soortgelijke voorschriften zijn goedgekeurd door alle EU-instanties om ze op één lijn te brengen met die van andere EU-instellingen. De nieuwe voorschriften verduidelijken de procedures voor de vrijgave van documenten die afkomstig zijn van een derde partij en kennen specifiek aan de directeur de verantwoordelijkheid toe voor de behandeling van confirmatieve verzoeken<sup>1</sup>.

In maart 2004 werd er nieuw beleid vastgesteld voor de omgang met belangenverstrengelingen van leden van wetenschappelijke comités en deskundigen. In verband hiermede stemden de raad en de comités ermee in dat de belangenverklaringen van de leden van de wetenschappelijke comités van het Bureau worden gepubliceerd op de website van het EMEA.

De gedragscode van het EMEA is in 2004 herzien om de betekenis van bepaalde onderdelen te verduidelijken. De code waarborgt dat een consistente standaard van professioneel gedrag geldt voor alle partijen die betrokken zijn bij het werk en de verantwoordelijkheden van het EMEA. De code doet dienst als leidraad met betrekking tot belangenverstrengeling en de verklaring van zulke belangen, vertrouwelijkheid, geheimhouding en goede bestuurspraktijken.

In 2004 werd een aanvang gemaakt met de tenuitvoerlegging van maatregelen in het kader van het transparantiebeleid van het Bureau dat in oktober 2003 door de raad van bestuur is aangenomen. Er is flinke vooruitgang geboekt met acht van de twaalf reeksen van geopperde aanbevelingen. Meer in het bijzonder startte het EMEA met de publicatie van de vraag- en antwoorddocumenten voor patiënten, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, het grote publiek en de media over situaties in de gezondheidszorg waarover bezorgdheid heerst. Daarnaast begon het Bureau in juli 2004 met de bekendmaking van de benaming van het werkzame bestanddeel (algemene internationale benaming (INN)) en de aandoening alsmede de naam van de sponsor voor alle aangewezen weesgeneesmiddelen waarvoor een handelsvergunning is aangevraagd. Daarmee tracht het Bureau meer transparantie te bewerkstelligen op het gebied van weesgeneesmiddelen.

Voorts leidde de herziening van het transparantiebeleid tot de ontwikkeling van een procedure voor EU-richtlijnen en bijbehorende documenten binnen het wetgevingskader inzake geneesmiddelen. In dit document, dat in september 2004 is vrijgegeven voor externe raadpleging, wordt het streven

<sup>1</sup> Verzoeken aan het EMEA om zijn weigering van een initieel verzoek tot toegang tot documenten te heroverwegen.  
EMEA-jaarverslag 2004  
EMEA/211654/2005/NL/Def.

verwoord naar de invoering van een transparant proces voor de ontwikkeling, raadpleging, afronding en uitvoering van richtsnoeren inzake geneesmiddelen.

Het EMEA voert een actieve dialoog met belanghebbende partijen, meer bepaald patiënten, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, academia, academische genootschappen en de farmaceutische industrie.

In 2004 heeft het Bureau de belanghebbenden over een aantal onderwerpen geraadpleegd. Zo is er een openbare raadpleging gehouden over het discussiedocument inzake de routekaart van het EMEA naar 2010, alsmede een raadpleging over aanbevelingen voor een betere informatievoorziening naar patiënten. De EMEA/CHMP-werkgroep met patiëntenorganisaties heeft de opmerkingen en bijdragen geëvalueerd die binnen zijn gekomen na de vrijgave voor raadpleging van het document betreffende aanbevelingen en voorstellen voor maatregelen (CPMP/5819/04) in april 2004. Het resultaat van de raadplegingsronde is besproken tijdens een workshop die in december 2004 bij het EMEA is gehouden.

## 1.6 EU-instellingen, instanties en internationale partners

Nuttige websites:

Internationale Conferentie voor harmonisatie	<a href="http://www.ich.org">http://www.ich.org</a>
Internationale Conferentie voor harmonisatie van diergeneesmiddelen	<a href="http://vich.eudra.org">http://vich.eudra.org</a>
Wereldgezondheidsorganisatie	<a href="http://www.who.int">http://www.who.int</a>

Het EMEA werkt op EU-niveau nauw samen met andere wetenschappelijke en regulerende instellingen en instanties op het gebied van de gezondheidszorg. Het Bureau levert bijdragen aan en participeert in multilaterale fora en onderhoudt nauwe contacten met een aantal bevoegde instanties buiten de EU.

### EU-instellingen en andere instanties

De belangrijkste institutionele partner van het EMEA is de Europese Commissie, met name het directoraat-generaal Ondernemingen en industrie. Ook werkt het EMEA nauw samen met de directoraten-generaal Gezondheid en consumentenbescherming en Onderzoek.

In 2004 heeft het EMEA alle bijeenkomsten bijgewoond van de farmaceutische comités van de Commissie inzake geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en van de door de farmaceutische comités gevormde werkgroepen.

Het EMEA continueerde zijn interactie met het Europees Parlement, met name met de Commissie milieubeheer, volksgezondheid en voedselveiligheid. De directeur beantwoordde vragen van leden van de commissie tijdens de jaarlijkse hoorzitting in november 2004.

Het EMEA werkte in 2004 niet alleen samen met de diensten van de Commissie, maar ook met andere instanties van de EU, waaronder met name de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) en het Europees Waarnemingscentrum voor drugs en drugsverslaving (EMCDDA). In 2004 zijn de eerste contacten gelegd met het nieuwe Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC).

### Internationale partners

Het Bureau heeft zich opnieuw ingezet voor en deelgenomen aan de twee internationale conferenties betreffende harmonisatie van technische vereisten voor de registratie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (respectievelijk ICH en VICH) in 2004.

De samenwerking tussen het EMEA en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) is in 2004 versterkt. Vertegenwoordigers van het EMEA en de WHO hebben deelgenomen aan elkaars bijeenkomsten om overleg te voeren over zaken van mondiaal belang, zoals tropische ziekten, influenzapandemieën, geneesmiddelenbewaking en raadpleging inzake algemene internationale benamingen. Daarnaast nam het EMEA deel aan de elfde internationale conferentie van wetgevende instanties op het gebied van geneesmiddelenbeleid (International Conference of Drug Regulatory Authorities -ICDRA) in Madrid. De ICDRA bevordert de wereldwijde samenwerking tussen wetgevende instanties op het vlak van geneesmiddelen.



Voorts nam het Bureau deel aan internationale activiteiten in verband met de Codex Alimentarius en van het Internationaal Bureau voor besmettelijke veeziekten (OIE) en het Europees directoraat voor de geneesmiddelenkwaliteit (EDQM)/de Europese farmacopee.

## **Geheimhoudingsovereenkomsten tussen de FDA en de EU**

De bilaterale contacten met bevoegde instanties buiten de EU werden in 2004 voortgezet. Speciale vermelding in dit verband verdient de uitvoering van de geheimhoudingsovereenkomsten tussen de EU en de FDA die in september 2003 zijn ondertekend door de Europese Commissie, het EMEA en de FDA.

In oktober 2004 is het uitvoeringsplan gepubliceerd voor de geheimhoudingsovereenkomst waarin de gegevens en documenten worden vermeld die de twee bureaus zullen uitwisselen alsmede de procedure voor het houden van toezicht op de uitvoering van het plan zelf.

Een belangrijk deel van het plan is een proefprogramma waarbij ondernemingen een verzoek bij de twee bureaus kunnen indienen voor parallelle wetenschappelijke advisering. Het programma is hoofdzakelijk gericht op belangrijke geneesmiddelen die een doorbraak betekenen en omvat een mechanisme voor het EMEA, de FDA en ondernemingen voor de uitwisseling van standpunten over wetenschappelijke onderwerpen tijdens de ontwikkelingsfase van nieuwe geneesmiddelen.

## **1.7 Corporate governance – geïntegreerd managementsysteem**

Managementsystemen en interne controlesystemen maken deel uit van de Corporate Governance van het Bureau en vormen de basis voor het geïntegreerde managementsysteem van het EMEA.

Door de aanneming van het nieuwe kwaliteitsbeleid en de nieuwe normen voor interne controle heeft de controle structuur van het Bureau aanzienlijke wijzigingen ondergaan. De raad van bestuur heeft in maart 2004 het kwaliteitsbeleid aangenomen, waarna in juni 2004 een herziening volgde. Dit beleid dient bij te dragen aan het doelmatig plannen, functioneren en beheren van processen binnen het Bureau en aan een continue verbetering van de interactie met partners in het Europese geneesmiddelenstelsel.

In december 2004 zijn nieuwe interne controlenormen aangenomen, die bepalend zijn voor de voorschriften die alle diensten moeten naleven bij het beheer van hun middelen. Ze dienen te garanderen dat de interne controle van alle bedrijfsactiviteiten, ongeacht of hun financiële effect direct of indirect is, over het hele bureau op een consistent niveau verloopt.

Het systeem van geïntegreerde audits, waarin een adviseringsfunctie is opgenomen voor geïntegreerd kwaliteitsmanagement bij het Bureau, is in 2004 geformaliseerd. Via dit systeem, dat in contact staat met de interne auditdienst van de Europese Commissie, wordt het risicobeheer van het Bureau gewaarborgd.

In september 2004 is er een tijdelijk Adviescomité voor audits opgericht met een aantal externe en interne leden. De taak van het comité is de directeur te adviseren over het resultaat van auditverslagen die zijn uitgebracht door de Rekenkamer, de interne auditdienst van de Europese Commissie, de IQM/Audit functie van het Bureau en andere externe auditororganisaties.

Het programma van interne audits is in 2004 voortgezet. Hieronder vallen audits van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en het Comité voor weesgeneesmiddelen. Voorts is er een managementaudit uitgevoerd op basis van ISO 9004:2000.

## 1.8 Organisatorische wijzigingen bij het Bureau

In 2004 vond er een wijziging plaats in de interne structuren van het EMEA, waarbij drie horizontale diensten werden opgericht die verslag uitbrengen aan de directeur: een dienst Ondersteuning directie, een dienst Juridische zaken en de geformaliseerde dienst IQM//Audit (zie boven).

De dienst Ondersteuning directie houdt zich met name bezig met de noodzakelijke verbetering van de contacten met externe partners en de verlening van ondersteunende diensten voor de managementactiviteiten van het Bureau.

Juridische zaken is gecreëerd om de juridische middelen van het Bureau onder te brengen in één gespecialiseerde dienst teneinde te beantwoorden aan de groeiende vraag naar juridische diensten.

De nieuwe EU-wetgeving inzake geneesmiddelen verleent het Bureau een uitgebreider mandaat voor informatieverstrekking aan patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg. Met het oog hierop heeft het EMEA een nieuwe voorziening gecreëerd: een dienst voor informatie over geneesmiddelen. Deze nieuwe dienst moet de informatie begrijpelijker en beter toegankelijk maken voor zowel patiënten als beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

## 2 Geneesmiddelen voor menselijk gebruik

### Overzicht

#### *Unit Beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik vóór de vergunningverlening*

Hoofd van de unit	Patrick LE COURTOIS
Hoofd van de dienst Wetenschappelijk advies en weesgeneesmiddelen	Agnès SAINT-RAYMOND
Waarnemend plv. hoofd dienst Wetenschappelijk advies en weesgeneesmiddelen	Spiros VAMVAKAS (vanaf medio oktober 2004)
Hoofd van de dienst Kwaliteit van geneesmiddelen	John PURVES
Hoofd van de dienst Veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen	Isabelle MOULON (tot medio oktober 2004)
Waarnemend hoofd dienst Veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen	Agnès SAINT-RAYMOND (vanaf medio oktober 2004)
Plv. hoofd van de dienst Veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen	Marisa PAPALUCA AMATI

#### *Unit Beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik na de vergunningverlening*

Hoofd van de unit	Noël WATHION
Hoofd dienst Registratiezaken en organisatorische steun	Tony HUMPHREYS
Hoofd dienst Geneesmiddelenbewaking en veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen na vergunningverlening	Panos TSINTIS
Plv. hoofd dienst Geneesmiddelenbewaking en veiligheid en werkzaamheid van geneesmiddelen na vergunningverlening	Sabine BROSCHE
Hoofd dienst Medische informatie	Isabelle MOULON

Zie bijlagen 2, 4 en 5 voor leden van comités, werkgroepen en ad-hocgroepen.

## Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – belangrijkste ontwikkelingen in 2004

- De integratie van de nieuwe EU-lidstaten in de wetenschappelijke comités die zich buigen over geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en in de werkzaamheden van het Bureau, is succesvol verlopen. Het EMEA heeft trainingen op het gebied van wetenschap en regelgeving verzorgd voor leden van de comités, deskundigen en adviseurs.
- De veranderingen in de organisatie en structuur van het Bureau en zijn wetenschappelijke comités na de inwerkingtreding van titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn succesvol geïmplementeerd.
- De geleidelijke toename van het aantal verzoeken om wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen is de vrucht van het beleid waarin het EMEA heeft aangespoord om systematisch van de betreffende procedures gebruik te maken. Deze procedures werden door het Bureau ruim binnen de gestelde tijdslimieten afgehandeld. Er zijn besprekingen gevoerd met als doel de dienstverlening nader te ontwikkelen en te verbeteren. In het kader van de geheimhoudingsovereenkomsten met de Amerikaanse FDA is er een proefprogramma opgestart voor parallelle wetenschappelijke advisering.
- Het totale aantal in 2004 ontvangen nieuwe aanvragen voor een handelsvergunning was hoger dan aanvankelijk gepland, met name voor andere producten dan weesgeneesmiddelen. Deze ontwikkeling, die het hoogste aantal werkzame bestanddelen te zien gaf in de afgelopen vijf jaar, weerspiegelt de stijgende tendens in het aantal aanvragen na de terugval in 2002. Alle procedures werden binnen de wettelijke termijnen afgehandeld. Voor alle aanvragen werden op het moment dat het advies werd uitgebracht samenvattingen gepubliceerd en binnen vier weken na de beschikking van de Europese Commissie werden Europese openbare beoordelingsrapporten (EPAR's) in alle officiële talen gepubliceerd.
- Het totale aantal aanvragen voor wijzigingen viel eveneens hoger uit dan was voorspeld, hoewel een sterke stijging van het aantal grote wijzigingen was verwacht als gevolg van de inwerkingtreding in 2003 van de nieuwe Verordening inzake wijzigingen<sup>1</sup>, waarin de categorisering van enkele wijzigingen is herzien. Alle wijzigingsprocedures zijn binnen de wettelijke termijnen afgehandeld.
- De processen van het Bureau inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn verder geoptimaliseerd dankzij de succesvolle uitvoering van verschillende kortetermijnverbeteringen, die hoofdzakelijk voortvloeien uit de audit van het vroegere CPMP die in 2003 is uitgevoerd. Een en ander zou vanaf 2005 moeten leiden tot meer wetenschappelijke en regelgevingsconsistentie in de resultaten van wetenschappelijke beoordelingen.
- De ontwikkeling van de EMEA-strategie voor risicobeheer is voortgezet, vooral via de implementatie van een nieuwe procedure voor de behandeling van veiligheidskwesties in verband met centraal verwerkte aanvragen, zowel in de fase vóór als na vergunningverlening. Daarnaast heeft het EMEA bijgedragen aan het werk dat op het niveau van de hoofden van geneesmiddeleninstanties is verricht voor de nadere ontwikkeling van de Europese strategie voor risicobeheer. Er is gezamenlijk overeenstemming bereikt over de herziening van het mandaat van de werkgroep Geneesmiddelenbewaking.

---

<sup>1</sup> Verordening (EG) nr. 1085/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die binnen het toepassingsgebied van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad vallen.

- Er is in 2004 hard gewerkt aan de verdere ontwikkeling en tenuitvoerlegging van het EudraVigilance-project. Hoewel de tenuitvoerleggingsgraad op het niveau van de lidstaten en farmaceutische industrie laag is gebleven, heeft het EMEA in 2004 verschillende initiatieven ontplooid voor de bevordering van elektronische veiligheidsrapporten over individuele gevallen (Individual Case Safety Reports - ICSR). De gunstige effecten van dergelijke initiatieven zouden zich vanaf 2005 moeten aftekenen.
- Er zijn in 2004 nieuwe procedures voor plasma-masterfiles (PMF's) en vaccinantigeen-masterfiles (VAMF's) uitgevoerd, die de weg hebben bereid voor de indiening van de eerste PMF's.
- Het aantal aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel van geneesmiddelen in ontwikkeling ter behandeling van zeldzame aandoeningen is wederom toegenomen. De duur van de procedure is ruim binnen de officiële termijn afgehandeld.
- Er is verder gewerkt aan de ontwikkeling van een wettelijk en wetenschappelijk kader voor opkomende en nieuwe technologieën en therapieën. Voorts is er een bijdrage geleverd aan nieuwe terreinen van wetgeving die van toepassing zijn op de behandeling van kindergeneesmiddelen en producten die op basis van menselijk weefsel ("tissue engineering") zijn vervaardigd, alsmede aan andere onderdelen van het volksgezondheidsbeleid, zoals voorbereidingsmaatregelen voor influenzapandemieën.
- Er is een programma opgezet en in werking gesteld voor continue kwaliteitsverbeteringen in de wetenschappelijke en regelgevingswerkzaamheden van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) en het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP).
- Ingevolge de inwerkingtreding van titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn er nieuwe wetenschappelijke adviesgroepen opgezet ter vervanging van de voormalige therapeutische adviesgroepen. Deze groepen blijven het Europese regelgevingsstelsel voorzien van aanvullende expertise.
- De EMEA/CHMP-werkgroep met patiëntenorganisaties heeft na uitgebreide raadpleging zijn aanbevelingen en voorstellen voor maatregelen afgerond. Dit is uiterst transparant verlopen; alle organisaties die gereageerd hadden, kregen een uitnodiging deel te nemen aan een workshop waarop de aanbevelingen zijn besproken en afgerond.

## 2.1 Weesgeneesmiddelen

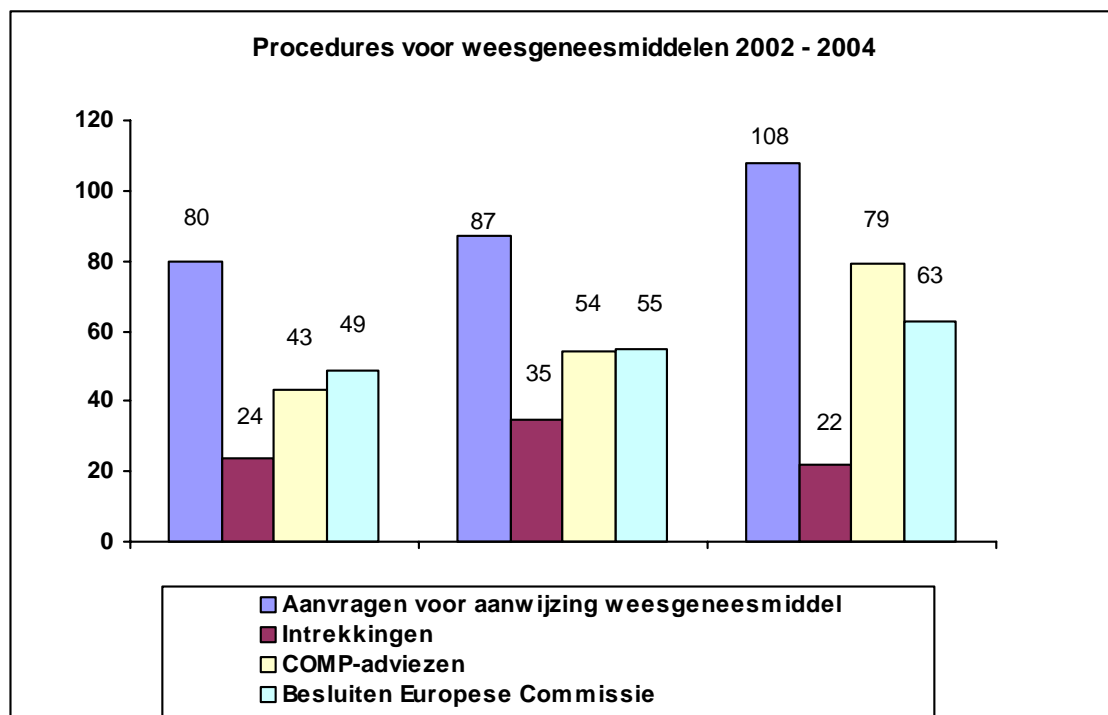
Onder weesgeneesmiddelen worden geneesmiddelen verstaan die bedoeld zijn voor de diagnose, preventie of behandeling van levensbedreigende en chronische ziekten waaraan niet meer dan vijf op de 10 000 mensen in de Europese Unie lijden.

Er is voorzien in een speciaal communautair fonds (het 'weesgeneesmiddelenfonds') om sponsors te stimuleren geneesmiddelen te ontwikkelen die anders niet zouden worden ontwikkeld.

Het fonds ondersteunt nieuwe aanvragen voor een handelsvergunning voor weesgeneesmiddelen alsmede technische bijstand inzake protocollen en activiteiten die ten aanzien van deze geneesmiddelen na het verlenen van de vergunning moeten plaatsvinden.

Aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel worden beoordeeld door het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) van het EMEA.

### Hulp bij de invoering van geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen op de markt

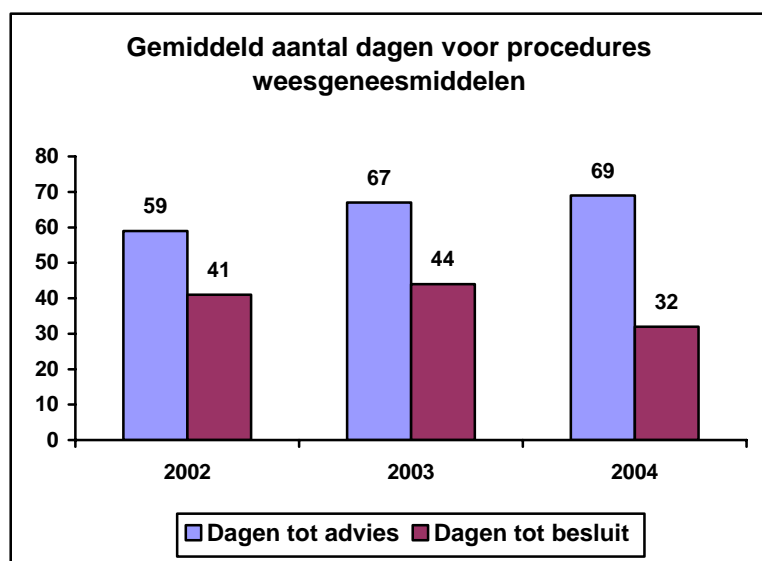


Het COMP bracht in 2004 75 positieve adviezen uit voor aanwijzing als weesgeneesmiddel. Dit is het hoogste aantal positieve adviezen dat ooit in een jaar is uitgebracht sinds de implementatie van de wetgeving inzake weesgeneesmiddelen in 2000.

Het COMP bracht in 2004 vier negatieve adviezen uit. In 2004 werden door sponsors 22 aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel ingetrokken. Dit aantal is lager dan in voorgaande jaren, mogelijk doordat sponsors meer kennis hebben van de procedure en criteria voor de aanwijzing als weesgeneesmiddel.

Het gehele aanwijzingsproces in 2004 nam, van de validatie door het EMEA tot de beschikking van de Commissie, gemiddeld 101 dagen in beslag en is derhalve ruim binnen de wettelijke termijn van 120

dagen afgehandeld. Gemiddeld produceerde het COMP binnen 69 dagen een advies, waarna de Commissie hierover binnen 32 dagen een beschikking vaststelde.



## Transparantie

Samenvattingen van COMP-adviezen worden op de website van het EMEA gepubliceerd zodra een besluit over de aanwijzing is genomen. Het initiatief hiertoe is genomen in 2002 en het Bureau werkt thans aan samenvattingen voor geneesmiddelen die in voorgaande jaren zijn aangewezen.

Sinds juli 2004 zijn aanvullende gegevens van COMP-adviezen gepubliceerd in het persbericht van het COMP. De gegevens bevatten onder meer de benaming van het geneesmiddel, de weesindicatie en de naam van de sponsor.

## Verbeterde transparantie bij weesgeneesmiddelen

Een ander initiatief om meer transparantie te bewerkstelligen begon in september 2004. In de persberichten van het COMP en de maandelijkse verslagen van het CHMP worden tegenwoordig alle aangewezen weesgeneesmiddelen genoemd waarvoor met ingang van juli 2003 een aanvraag voor een handelsvergunning is ingediend.

## Vergaderingen vóór indiening van de aanvraag

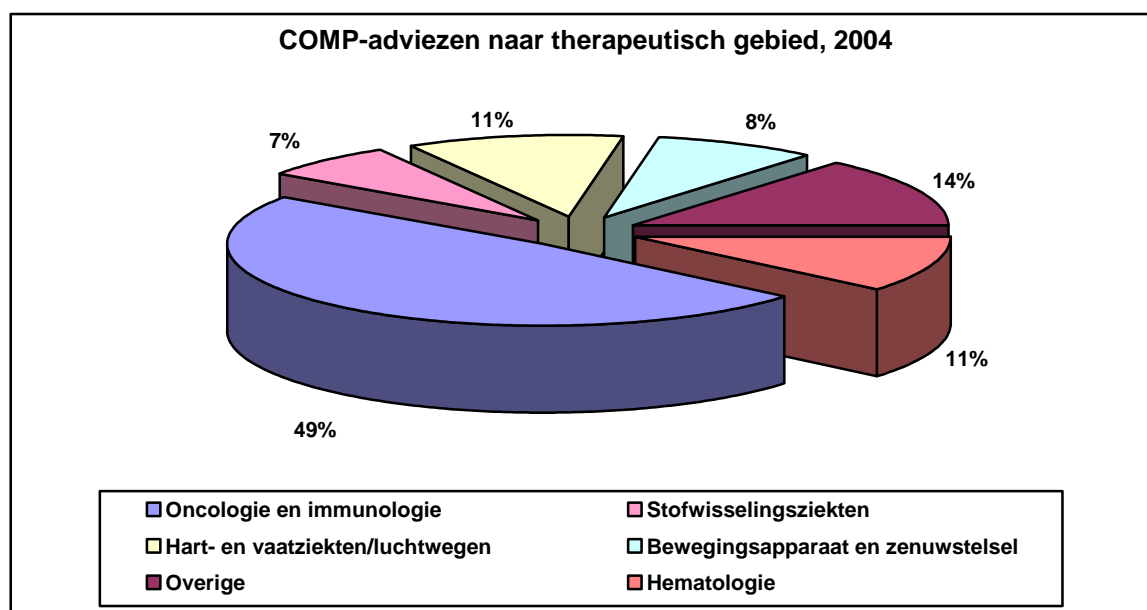
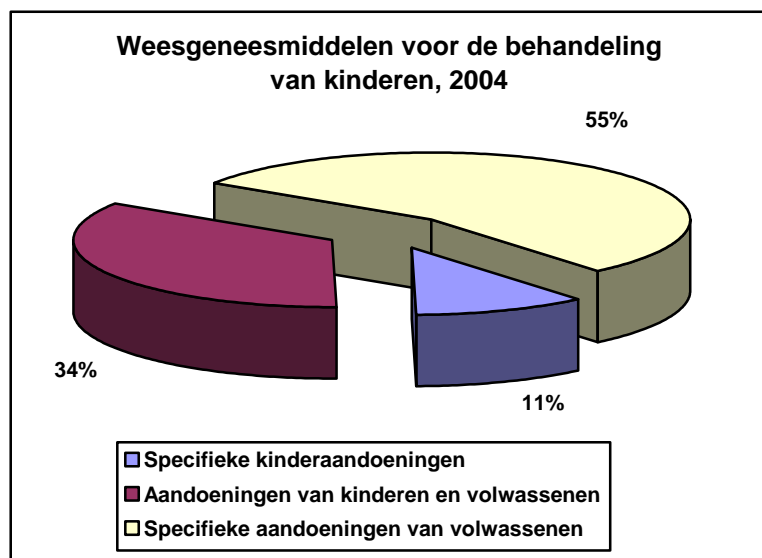
Het EMEA stelt voor vergaderingen te beleggen met sponsors die een aanvraag willen indienen voor de aanwijzing als weesgeneesmiddel. In 2004 werden er 65 vergaderingen vóór indiening van de aanvraag gehouden.

De aanvragen waarbij een vergadering werd belegd vóór de indiening ervan waren staken gunstiger af vergeleken met aanvragen waarbij een dergelijke vergadering niet had plaatsgevonden. De periode tot validatie was bij de eerstgenoemde aanvragen namelijk gemiddeld 30% korter.

In 2004 zijn er in totaal 108 aanvragen ontvangen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel, een stijging van 24% ten opzichte van 2003, waarin 87 aanvragen werden ontvangen. In elk van de afgelopen vijf jaar is het aantal aanvragen toegenomen.

Drie van de in 2004 ontvangen aanvragen voor aanwijzing als weesgeneesmiddel zijn afkomstig van sponsors die in de nieuwe lidstaten zijn gevestigd.

Bijna de helft van de in 2004 aangewezen weesgeneesmiddelen hebben kinderaandoeningen als indicatie.



Het EMEA neemt jaarlijkse rapporten voor aangewezen weesgeneesmiddelen regelmatig door om het hele traject tot aan het moment van verlening van een handelsvergunning te kunnen volgen. In 2004 werden 126 jaarlijkse rapporten bestudeerd en aan het COMP gemeld.

### Ondersteuning van sponsors

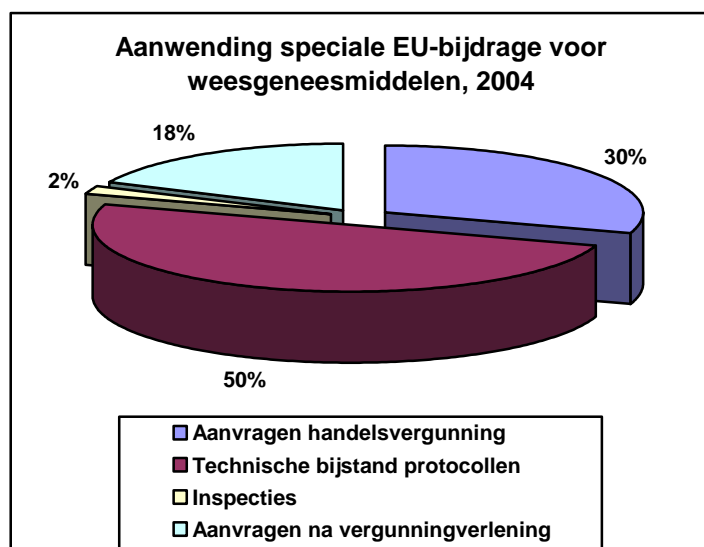
Het EMEA verleent speciale steun aan kleine en middelgrote ondernemingen (KMO's). Hulp bij de vertaling van de indicatie en de benaming van het werkzame bestanddeel wordt aangeboden aan KMO's die daarbij moeilijkheden ondervinden.



In 2004 is in een aantal gevallen gezorgd voor ondersteuning in de vorm van teleconferenties. Daarmee konden de sponsors de kosten besparen die het bijwonen van vergaderingen vóór indiening van de aanvraag met zich meebrengt.

## Speciale EU-bijdrage

Sponsors van aangewezen geneesmiddelen hebben recht op kortingen op vergoedingen die het EMEA verlangt voor technische bijstand inzake protocollen, aanvragen voor handelsvergunningen en andere regelgevingsprocedures. Met het oog op deze kortingen wordt ieder jaar een speciale bijdrage ('weesgeneesmiddelenfonds') toegewezen door het Europees Parlement en de Raad. De speciale EU-bijdrage bedroeg in 2004 vier miljoen euro. Het grootste deel is aangewend voor de dekking van kosten in verband met aanvragen voor handelsvergunningen en technische bijstand inzake protocollen.



Het kortingenbeleid voor vergoedingen inzake aangewezen weesgeneesmiddelen, dat sinds 2002 ongewijzigd is gebleven, was in 2004 als volgt:

100% van de vergoedingen voor technische bijstand inzake protocollen

50% van de vergoedingen voor inspecties

50% van de vergoedingen voor nieuwe aanvragen voor een via de gecentraliseerde procedure verleende handelsvergunning

50% van de vergoedingen voor aanvragen na vergunningverlening en van de jaarlijkse vergoedingen

## 2.2 Wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake protocollen

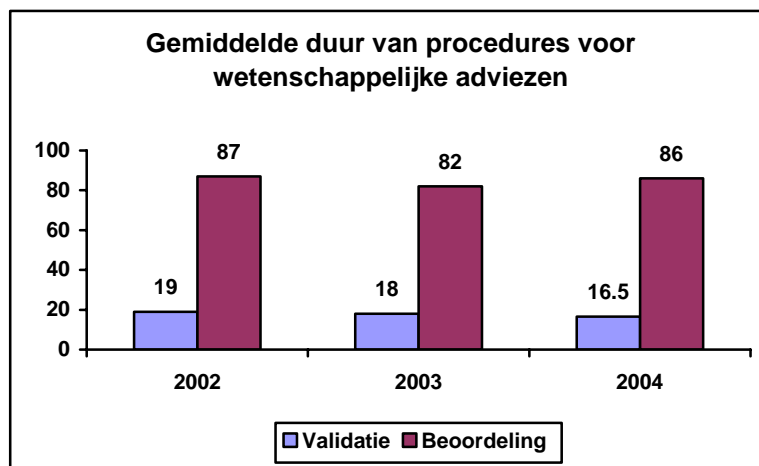
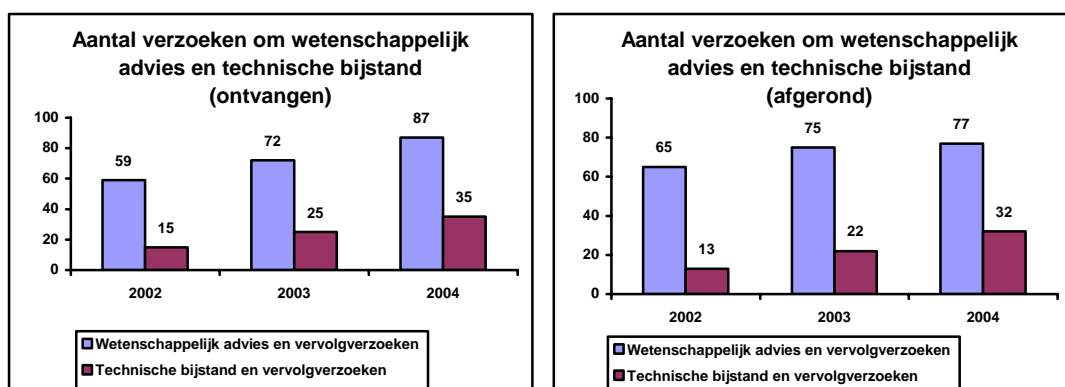
Wetenschappelijk advies is een prioriteit voor het EMEA en wordt uitgebracht ten behoeve van bedrijven die nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen en zo bijdragen aan de verkrijgbaarheid van innovatieve geneesmiddelen voor de burgers van de Europese Unie.

Het EMEA brengt wetenschappelijke advies uit aan bedrijven over specifieke vraagstukken in verband met de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van hun geneesmiddelen. Dergelijke vraagstukken komen gewoonlijk naar boven in de fase van onderzoek en ontwikkeling. Bij sponsors die zich bezighouden met de ontwikkeling van aangewezen weesgeneesmiddelen, wordt het wetenschappelijk advies van het Bureau gratis verleend in de vorm van technische bijstand inzake protocollen.

De activiteiten op het vlak van wetenschappelijke advisering zijn in 2004 toegenomen. Er zijn in totaal 87 verzoeken ontvangen; 77 verzoeken zijn afgewikkeld.

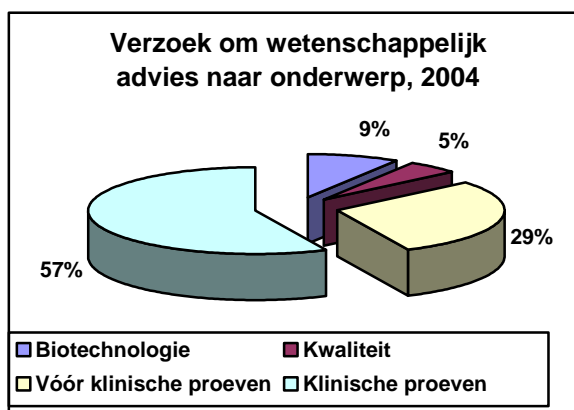
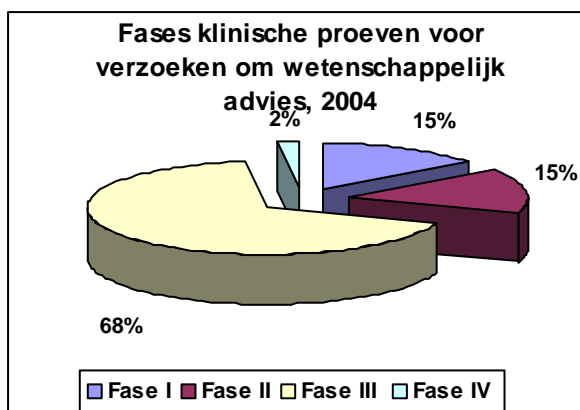
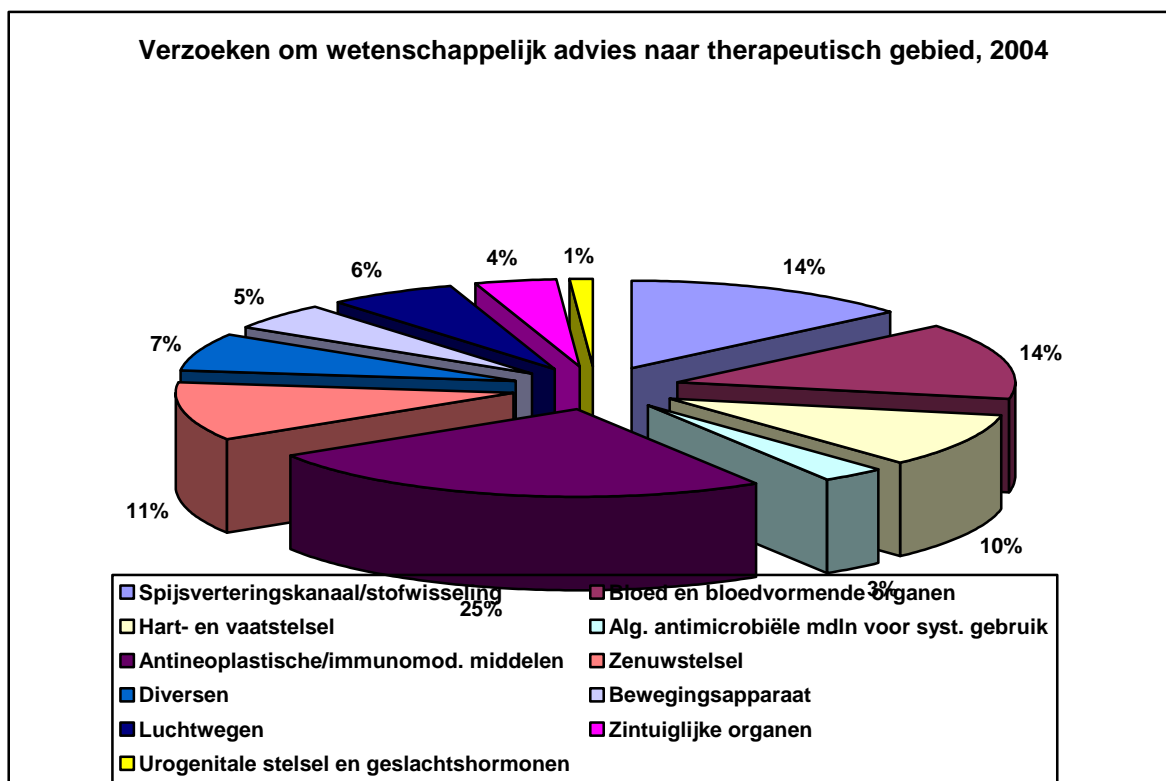
Het totale aantal verzoeken om technische bijstand inzake protocollen bedroeg 35, waarvan er 32 zijn afgewikkeld. De activiteiten in dit verband zijn ten opzichte van 2003 met 40% toegenomen, hetgeen erop duidt dat bedrijven die geneesmiddelen ontwikkelen voor zeldzame aandoeningen zeer veel belang hechten aan advies en steun tijdens de onderzoeks- en ontwikkelingsfase.

In 2004 namen de procedures gemiddeld 86 dagen in beslag. Inclusief de voor validatie benodigde tijd besloeg de algehele procedure gemiddeld 102 dagen.



Van de verzoeken om wetenschappelijk advies die in 2004 zijn ontvangen, hadden er 23 betrekking op kanker, zeven op diabetes, vier op neurodegeneratieve aandoeningen en één op HIV/aids.

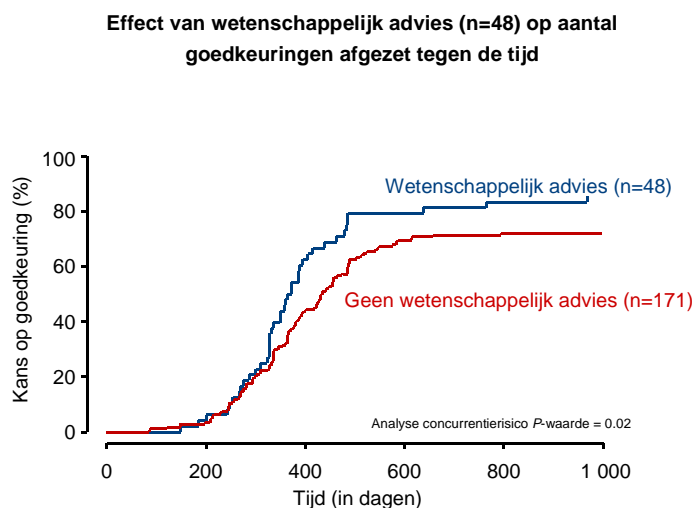
Vijf verzoeken om wetenschappelijk advies in 2004 betroffen producten in verband met nieuwe en opkomende therapieën en technologieën.



Van de verzoeken om wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake onderzoeksprotocollen die in 2004 zijn afgerond had twee derde betrekking op de klinische aspecten van de ontwikkeling van geneesmiddelen, waarvan de proeven in fase I 15% vertegenwoordigden, tegen 18% in 2003. 68% van de verzoeken betrof klinische proeven in fase III.

## Impact van wetenschappelijk advies

De impact van de verlening van wetenschappelijk advies op de uitkomst van de wetenschappelijke beoordeling in het stadium van de vergunningsaanvraag is geëvalueerd. In 2004 is voor acht (22 %) van de 37 aanvragen voor een handelsvergunning die resultaten opleverde in de gecentraliseerde procedure, voorafgaand wetenschappelijk advies ontvangen. Voor zes van die aanvragen (75 %) heeft het CHMP een positief advies uitgebracht. Dit duidt erop dat wetenschappelijk advies en technische bijstand inzake onderzoeksprotocollen een gunstig effect hebben, al bieden ze geen garantie voor een positieve uitkomst. Zo wordt het sinds 1998 algemeen ervaren.



## Organisatie van wetenschappelijk advies bij het Bureau

Als gevolg van de nieuwe wetgeving is de studiegroep Wetenschappelijke adviezen in mei 2004 omgezet in een permanente werkgroep van het CHMP. Daarnaast is de samenstelling van de nieuwe Werkgroep Wetenschappelijke Adviezen (SAWG) uitgebreid van 18 naar 21 leden. Achttien van de 21 leden worden benoemd door het CHMP en drie leden worden benoemd door het COMP.

Uit hoofde van de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelen is de directeur, samen met het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), verantwoordelijk voor het opzetten van de administratieve structuren en procedures die bevorderlijk zijn voor de ontwikkeling van wetenschappelijk advies aan bedrijven en sponsors.

Het EMEA stelt bedrijven voor vergaderingen te beleggen alvorens zij een verzoek om wetenschappelijk advies of technische bijstand inzake protocollen indienen. Op die vergaderingen verstrekt het EMEA informatie op het gebied van regelgeving en wetenschappelijk advies over de indieningsprocedure, de vereiste informatie en het meest geschikte formaat. Van dit soort vergaderingen zijn er in 2004 veertig gehouden voor wetenschappelijk advies en twintig voor procedures inzake technische bijstand.

## Verbeteringen in de consistentie van de verleende adviezen

In 2004 is er verdere vooruitgang geboekt met het opzetten van een geheugenbank voor de advisering op wetenschappelijk gebied en met betrekking tot regelgeving om de consistentie van de door het Bureau verleende adviezen te bevorderen. Daarnaast is er een intern systeem van toetsing ("peer

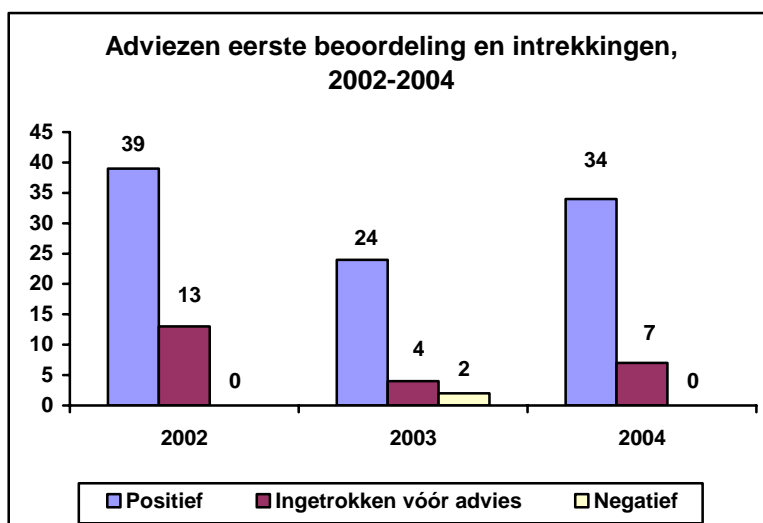
reviews”) ontwikkeld dat bij moet dragen aan een hoog niveau van continuïteit, consistentie en kwaliteit van afgeronde brieven voor wetenschappelijk advies/technische bijstand die door het CHMP worden goedgekeurd.

### **Parallele wetenschappelijke advisering door het EMEA en de Amerikaanse FDA**

In 2004 is er bij wijze van eerste proef informatie uitgewisseld met de Amerikaanse Food and Drug Administration betreffende vier procedures voor wetenschappelijk advies in verband met de geheimhoudingsovereenkomsten tussen de EU en FDA. Hiermee werd beoogd de mogelijkheden in kaart te brengen voor de ontwikkeling van een procedure voor parallelle wetenschappelijke advisering, waarbij de twee bureaus binnen dezelfde termijnen en in overleg verzoeken om informatie zouden beoordelen. In vervolg op het positieve resultaat van deze eerste proef zal er in januari 2005 een formele testfase worden gestart, die nader wordt uiteengezet in het document waarover het EMEA en de FDA tijdens de bilaterale vergadering op 17 december 2004 gezamenlijk overeenstemming hebben bereikt. Deze testfase duurt één jaar, waarna de ervaring met en de merites van het programma opnieuw zullen worden beoordeeld. Tot dusver hebben vijftien, voornamelijk in de EU gevestigde ondernemingen contact opgenomen met het EMEA en te kennen gegeven belangstelling voor de procedure te hebben.

## 2.3 Eerste beoordeling

Namens het EMEA voert het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een grondige wetenschappelijke beoordeling uit van alle nieuwe aanvragen voor een handelsvergunning betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik die via de communautaire, ofwel 'gecentraliseerde' procedure, zijn ingediend. Tijdens het beoordelingsproces wordt bepaald of een product waarvoor men een handelsvergunning wil, beantwoordt aan de eisen in de EU-wetgeving aangaande kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid. Indien dit het geval is, brengt het CHMP een positief advies uit dat tot uiting komt in een Europees openbaar beoordelingsrapport, en stelt het een aanbeveling op voor de Europese Commissie strekkende tot verlening van een handelsvergunning voor het betreffende product. Het evaluatieproces dient te verzekeren dat er ten aanzien van geneesmiddelen die op de communautaire markt worden gebracht, sprake is van een voor patiënten gunstige verhouding van baten en risico's.

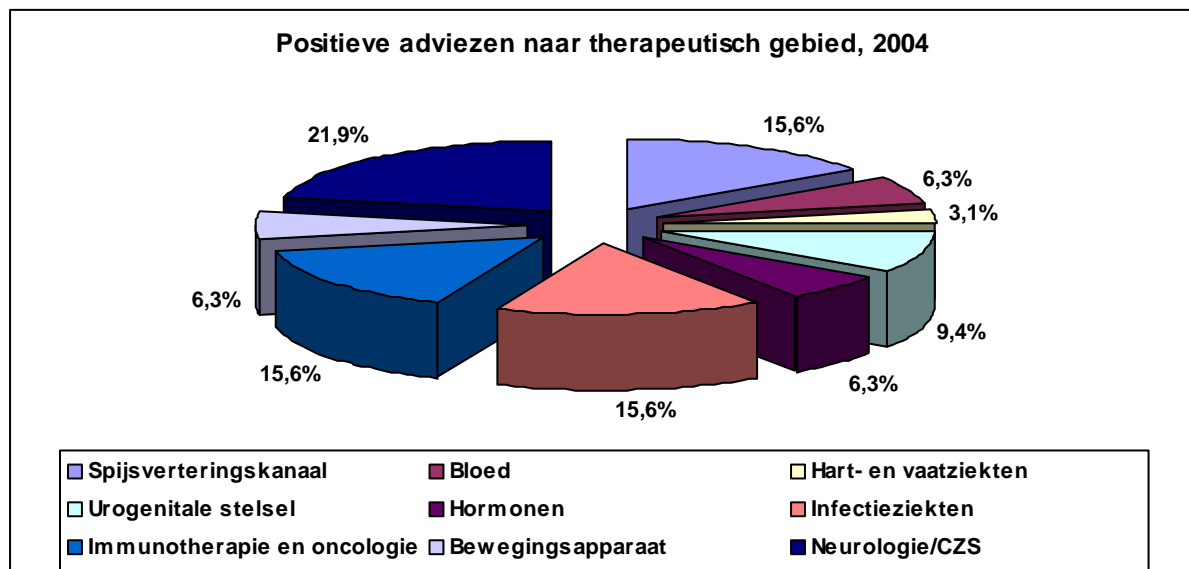


Het EMEA heeft in 2004 voor in totaal 34 aanvragen voor een handelsvergunning een positief advies uitgebracht. Hieronder vielen zes positieve adviezen voor aangewezen weesgeneesmiddelen. Het ging in totaal om 29 nieuwe werkzame bestanddelen. Er zijn in 2004 geen negatieve adviezen uitgebracht. Er zijn zeven aanvragen ingetrokken vóór advies.

De nieuwe producten waarvoor in 2004 een positief advies is uitgebracht, zullen ten goede komen aan patiënten die lijden aan de volgende aandoeningen:

- Kanker (vijf nieuwe producten)
- HIV/aids (drie nieuwe combinaties van middelen)
- Zeldzame stofwisselingsziekten die het bloed of het hart- en vaatstelsel van pasgeborenen aantasten (vijf producten)
- Neuropsychiatrische aandoeningen, zoals epilepsie, depressie, de ziekte van Parkinson of ernstige pijn (zeven producten)
- Botontkalking

- Psoriasis



Een aantal van de geneesmiddelen waarvoor een positief advies is verstrekt, viel op voor wat betreft therapeutische vooruitgang:

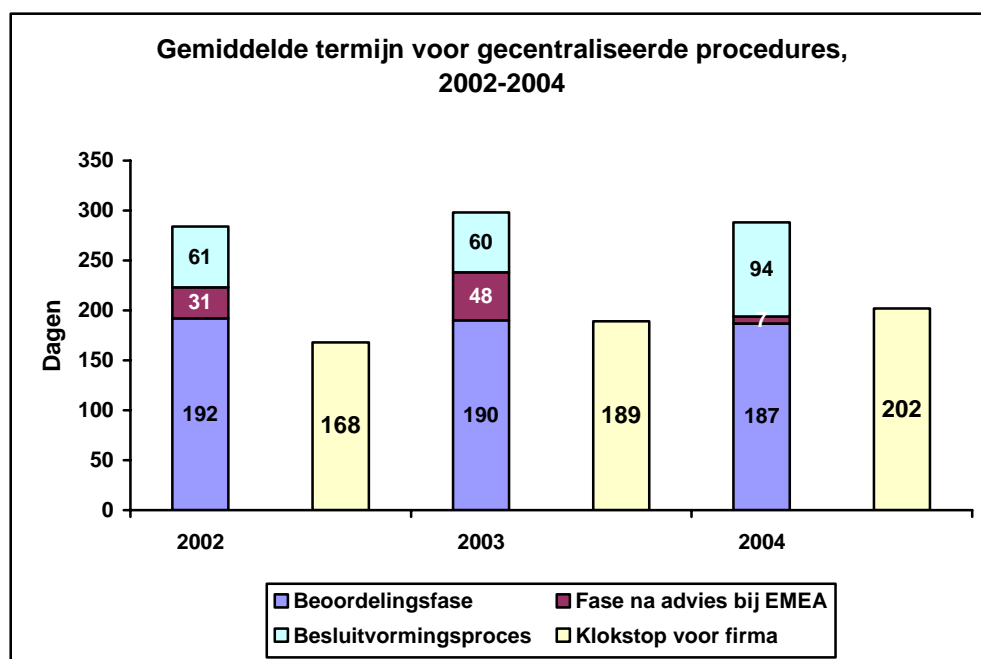
- Het CHMP voerde een beoordeling uit van en bracht een positief advies uit over de eerste proteosoomremmer, die geïndiceerd is voor de behandeling van een vorm van leukemie
- Het CHMP gaf advies een handelsvergunning te verlenen voor een monoklonaal antilichaam dat zich hecht aan de epidermale groeifactorreceptor die in verband wordt gebracht met de groei van vele vormen van kanker
- Het CHMP gaf advies aan goedkeuring te verlenen aan een geneesmiddel tegen kanker dat gericht is op folaat-afhankelijke reacties die essentieel zijn voor celproliferatie. Het is het eerste door het Bureau goedgekeurde product dat een rol speelt bij de behandeling van een kwaadaardig mesothelioom van het borstvlies, een zeldzame vorm van kanker (ook wel borstvlieskanker genoemd)
- Voor een antilichaam gericht op de vasculaire endotheliale groeifactor is een positief advies uitgebracht. Hiermee worden de behandelmogelijkheden verbeterd van gemetastaseerde colon- en rectumcarcinomen, een belangrijke doodsoorzaak in de EU

In 2004 is de voorgeschreven periode voor de afwikkeling van de gecentraliseerde procedure stabiel gebleven en uitgekomen op een gemiddelde van 288 dagen, inclusief 187 dagen voor de beoordeling. De tijd die ondernemingen namen om vragen te beantwoorden over tekortkomingen in hun aanvragen (aangeduid als ‘klokstop’) is toegenomen. Voor de helft van de aanvragen liep de klokstoptijd op tot meer dan tweehonderd dagen. Voor sommige aanvragen was beduidend minder tijd nodig — in een aantal gevallen slechts vijftig of zestig dagen.

## Transparantie

Zodra een advies is uitgebracht, publiceert het Bureau een samenvatting daarvan op zijn website. Een Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) wordt gepubliceerd zodra de Commissie een definitieve beschikking heeft vastgesteld voor de verlening van een handelsvergunning. Door een

toename van de werklast en de uitvoering van een nieuwe publicatieprocedure duurde de publicatie van de EPAR's drie tot vier weken nadat de Commissie een beschikking had vastgesteld.



## Aantal aanvragen

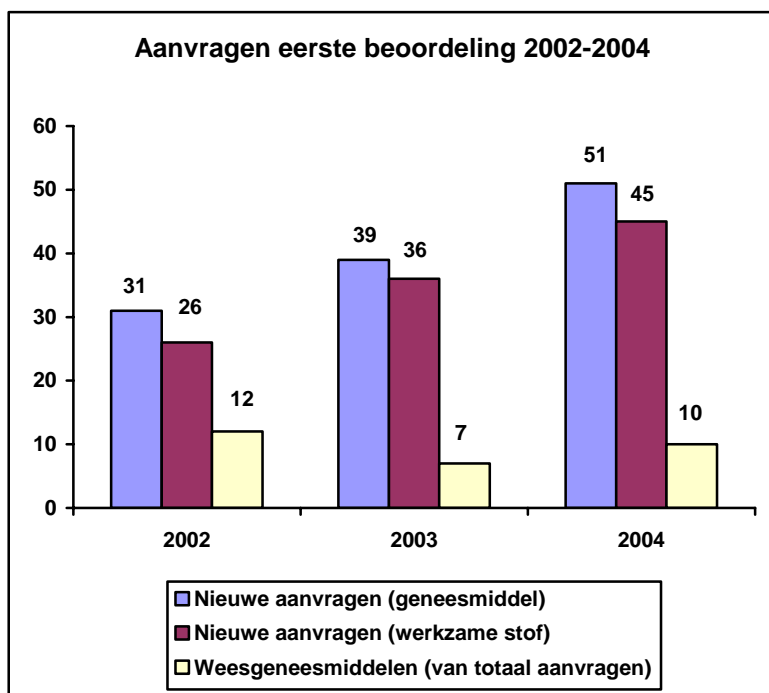
Na twee jaar van teruggang heeft het aantal aanvragen dat bij het EMEA werd ingediend voor geneesmiddelen die nieuwe werkzame bestanddelen bevatten, in 2004 een herstel laten zien.

In 2004 zijn er via de gecentraliseerde procedure in totaal 51 nieuwe aanvragen voor een handelsvergunning ontvangen. Dat is 31% hoger dan het cijfer voor 2003 en 27,5% hoger dan het voorspelde aantal van veertig. Voorspellingen voor de periode 2005-2006 duiden op een betrekkelijk stabiel niveau van aanvragen.

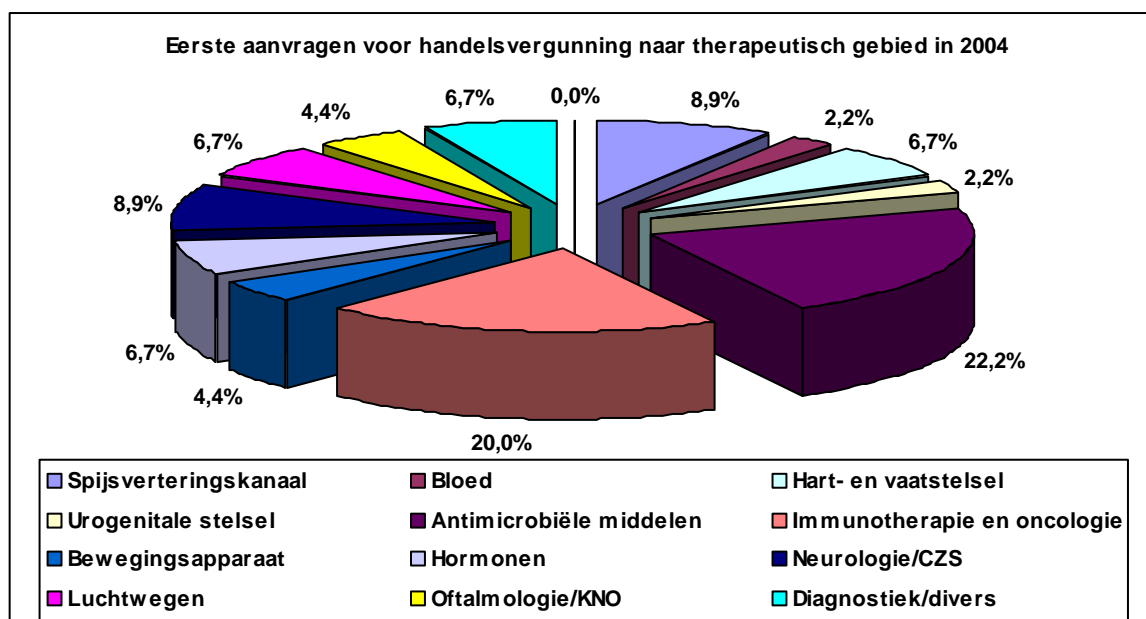
Het totale aantal aanvragen omvat drie aanvragen voor biosimilaire producten en zes meervoudige aanvragen. Het aantal aanvragen voor weesgeneesmiddelen in 2004 is betrekkelijk stabiel gebleven en uitgekomen op tien.

Het totale aantal werkzame bestanddelen die in de ingediende aanvragen zijn opgegeven, bedroeg 45 – het hoogste aantal in de afgelopen vijf jaar.





De drie therapeutische gebieden waarop het hoogste aantal aanvragen is ontvangen waren oncologie, HIV en diabetes. Voor deze therapeutische gebieden dient de registratie vanaf eind 2005 te geschieden via de gecentraliseerde procedure.



### Plasma-masterfiles (PMF's) en vaccin antigen-masterfiles (VAMF's)

Er zijn in 2004 acht aanvragen ontvangen voor PMF's. Eén PMF is afgerond. Er zijn geen aanvragen ontvangen voor VAMF's.

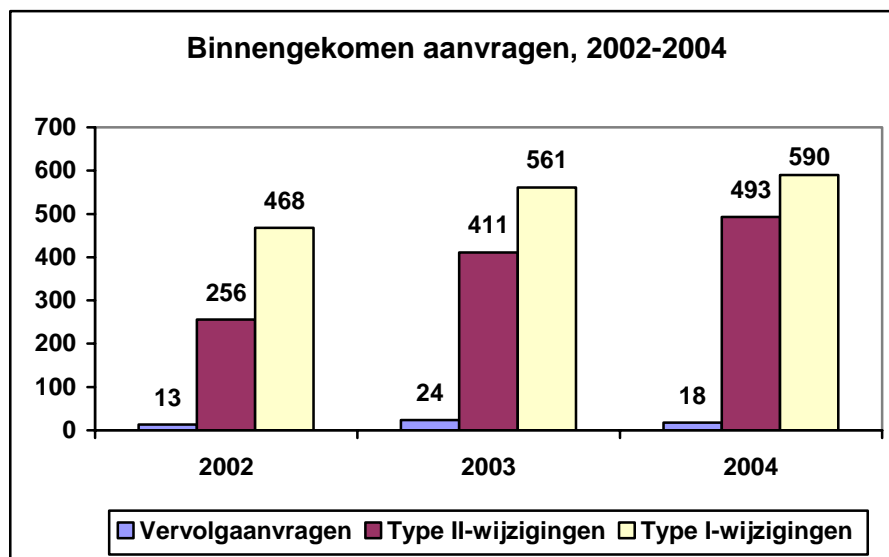
## 2.4 Activiteiten na vergunningverlening

Alle wijzigingen die gedurende de levensloop van een centraal toegelaten geneesmiddel in de vergunningsbepalingen worden aangebracht, moeten door de Gemeenschap worden goedgekeurd. Er zijn tal van opties beschikbaar om wijzigingen aan te brengen in het geneesmiddel en het zodoende te verbeteren. Vergunninghouders kunnen desgewenst nieuwe behandelingsmogelijkheden toevoegen, aanvullende waarschuwingen of contra-indicaties opnemen, dan wel veranderingen in het vervaardigingsproces doorvoeren.

De activiteiten na vergunningverlening hebben betrekking op wijzigingen, vervolgaanvragen, verlengingen en overdrachten van handelsvergunningen. De wijzigingen kunnen als klein (type IA of IB) of als groot (type II) worden geclassificeerd.

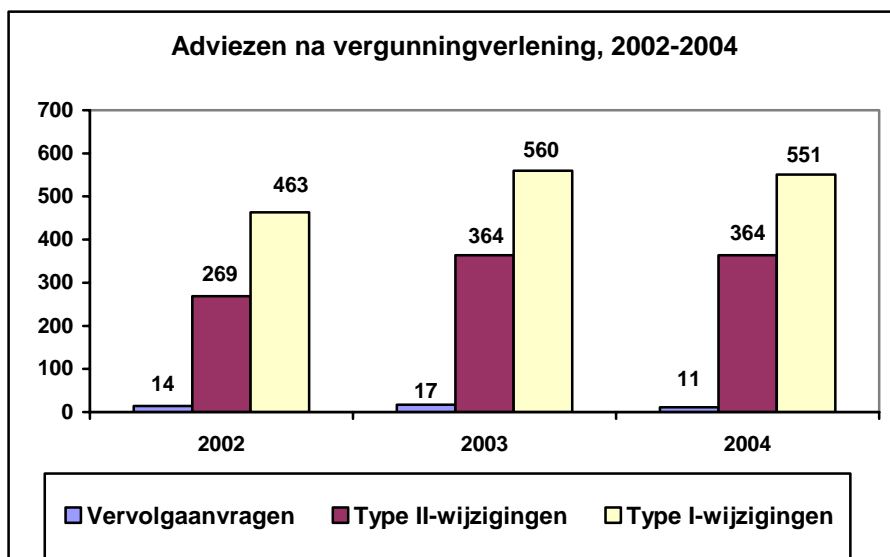
### Aantal aanvragen voor wijzigingen overschrijdt voor het eerst de grens van duizend

Door de groei van het aantal centraal toegelaten producten, is het aantal aanvragen voor wijzigingen op handelsvergunningen in 2004 opnieuw gestegen. Voor het eerst is het totale aantal, inclusief de type I- en II-wijzigingen, uitgekomen op meer dan duizend (1101).



Op grond van de nieuwe communautaire wetgeving, die in oktober 2003 in werking trad, zijn de type I-wijzigingen opgesplitst in type IA- en type IB-wijzigingen en is circa 25% van de voormalige kwaliteitsgebonden type I-wijzigingen omgezet in type II-wijzigingen.

Van alle type II-wijzigingen die in 2004 zijn goedgekeurd, heeft 5,3% betrekking op een uitbreiding van de indicatie, 46,3% op wijzigingen in de samenvatting van productkenmerken en 48,4% op de kwaliteit.



### Significante wijzigingen/nieuwe behandelingsopties voor kankerpatiënten

Van verschillende geneesmiddelen tegen kanker die reeds centraal zijn toegelaten, is de indicatie uitgebreid met nieuwe behandelingsopties voor patiënten die lijden aan borstkanker, kanker aan de eierstokken of een (niet-kleincellig) longcarcinoom. Enkele geneesmiddelen zijn goedgekeurd voor gebruik in combinatie met andere chemotherapieën voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker, non-Hodgkin-lymfoom en gemetastaseerde prostaatkanker.

### Significante wijzigingen/nieuwe behandelingsopties voor HIV/aids-patiënten

Op het gebied van de HIV-bestrijding zijn er in 2004 diverse wijzigingen ingevoerd, teneinde belangrijke veiligheidsinformatie toe te voegen aan de desbetreffende samenvattingen van productkenmerken. De wijzigingen betreffen onder meer de invoering van “classificaties” voor alle antiretrovirale geneesmiddelen met betrekking tot leverstoornissen en immuunreactiviteit, en een verklaring inzake mitochondriale toxiciteit bij kinderen met prenatale (*in utero*) of postnatale blootstelling aan nucleotide- en nucleoside-analogen. Voorts is er informatie aan de betreffende productgegevens toegevoegd over het hoge percentage van virologisch falen en het ontstaan van resistentie in een vroeg stadium bij gebruik van enkele drievoudige combinaties. Om de therapietrouw te bevorderen is er voor een geneesmiddel in deze categorie een eenmaaldaags regime ingevoerd.

### Significante wijzigingen/nieuwe behandelingsopties voor diabetespatiënten

De toepassing van twee centraal toegelaten geneesmiddelen voor de behandeling van diabetes is uitgebreid met nieuwe combinatiebehandelingen.

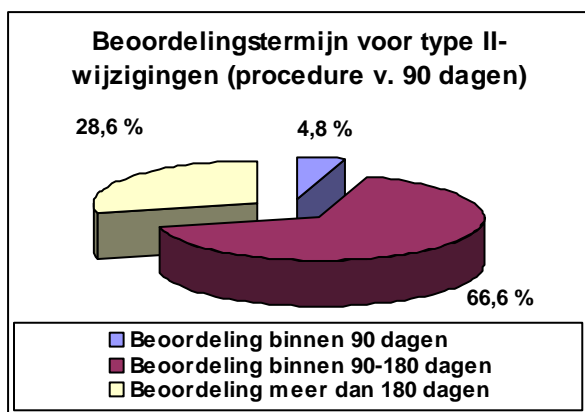
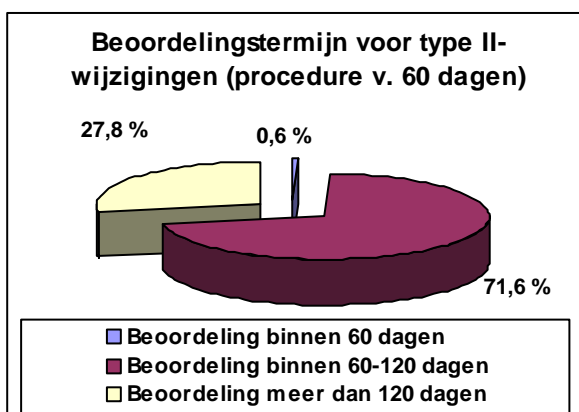
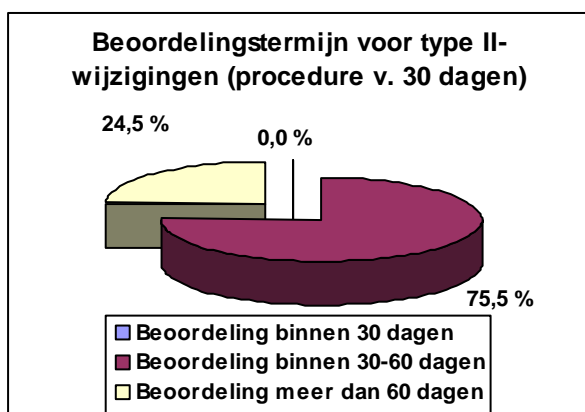
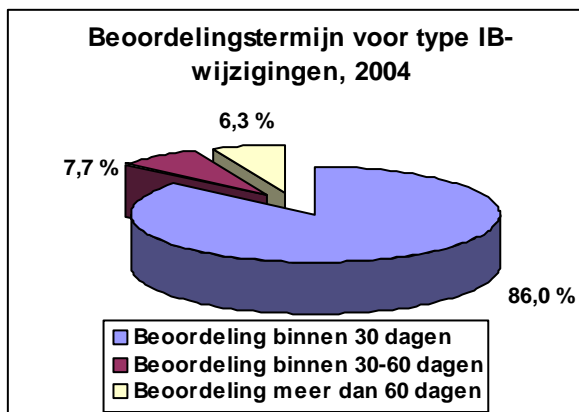
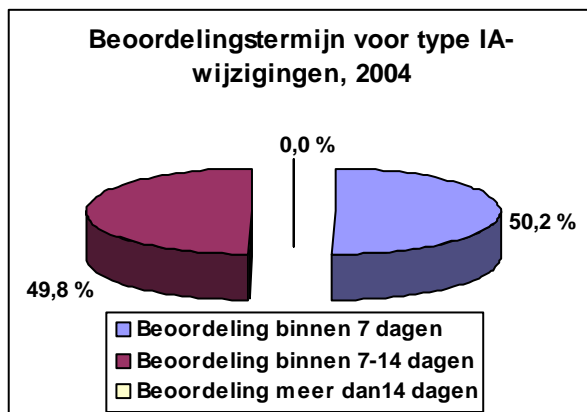
### Significante wijzigingen/nieuwe behandelingsopties voor patiënten die lijden aan neurodegeneratieve aandoeningen

De schorsing van het gebruik van een geneesmiddel voor de behandeling van patiënten die lijden aan de ziekte van Parkinson, is in 2004 opgeheven op basis van nieuwe gegevens die door het CHMP zijn geëvalueerd.

## Belangrijke in 2004 goedgekeurde vervolgaanvragen waarbij de behandeling is uitgebreid naar kinderen

In 2004 zijn verschillende handelsvergunningen uitgebreid om meer ruimte te bieden voor de behandeling van kinderen. Eén product kan nu in combinatie met een antiviraal geneesmiddel worden gebruikt voor de behandeling van kinderen ouder dan drie jaar met hepatitis C. Het gebruik van een vaccin tegen hepatitis A en B is uitgebreid naar kinderen van één tot vijf jaar. De toepassing van een pneumokokkenvaccin is uitgebreid naar de leeftijdscategorie van twee tot vijf jaar en er is een nieuwe behandelingsmogelijkheid geschapen voor kinderen jonger dan zes met hemofilie A.

De wijzigingen zijn binnen de wettelijk voorgeschreven termijnen beoordeeld.



## 2.5 Geneesmiddelenbewaking en nazorgactiviteiten

Nuttige website:

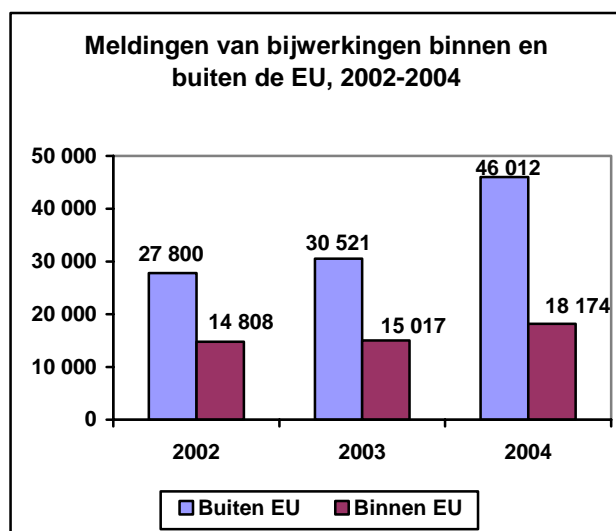
EudraVigilance

<http://eudravigilance.EMEA.eu.int>

Geneesmiddelenbewaking verloopt binnen een proces van voortdurend toezicht op geneesmiddelen die zich op de markt bevinden. Er wordt in dit kader gestreefd naar de vaststelling en vermelding van potentiële veiligheidsproblemen met betrekking tot geneesmiddelen en het voorkomen van onverwachte ernstige bijwerkingen daarvan. Door de verzameling en uitwisseling van gegevens op dit vlak tussen vergunninghouders, sponsors van klinische proeven en regelgevers kunnen snelle en passende maatregelen worden getroffen om gebruikers van geneesmiddelen zo goed mogelijk te beschermen.

Geneesmiddelenbewaking is een van de prioriteiten van het EMEA. Zijn activiteiten op dit vlak bestaan onder meer uit de verzameling en beoordeling van meldingen van bijwerkingen en periodieke rapporten met betrekking tot de veiligheid van producten, het beheren van elektronische systemen voor verzameling en rapportage, en het uitbrengen van veiligheidsadviezen aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Het Bureau ontving van nationale bevoegde EU-instanties en vergunninghouders in 2004 in totaal 64 186<sup>1</sup> meldingen van bijwerkingen (Adverse Drug Reactions – ADR's) van centraal toegelaten geneesmiddelen. Dat betekent een algemene stijging van 41% van het aantal meldingen. 18 174 meldingen kwamen van binnen de EU en 46 012 van buiten de EU.



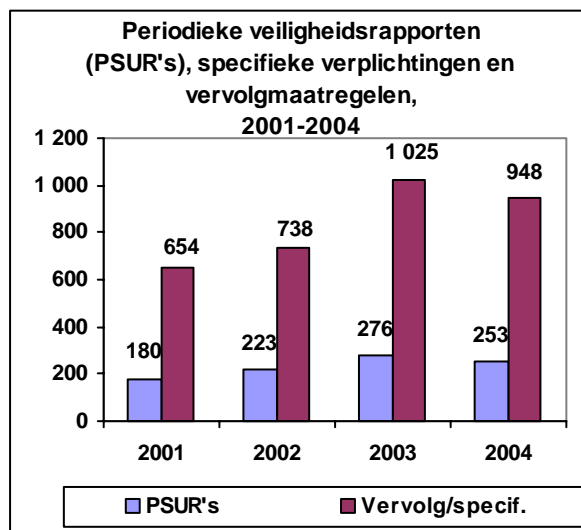
Er zijn in 2004 253 periodieke veiligheidsrapporten (Periodic Safety Update Reports – PSUR's) beoordeeld. Vergunninghouders dienen een dergelijk rapport op gezette tijden of op verzoek in te dienen. In het periodieke veiligheidsrapport worden alle bijwerkingen van geneesmiddelen genoteerd die gedurende een bepaalde tijdsinterval wereldwijd zijn opgetekend, alsmede alle overige gegevens die met betrekking tot de veiligheid bekend worden, waaronder, zo nodig, voorstellen voor veiligheidsmaatregelen.

Daarnaast neemt het Bureau gegevens in ontvangst voor de aanpak van bepaalde verplichtingen inzake centraal toegelaten producten waaraan na vergunningverlening moet worden voldaan (specifieke

<sup>1</sup> Dit aantal betreft alle meldingen die het Bureau op papier dan wel elektronisch heeft ontvangen.

verplichtingen en vervolgmaatregelen). De werklast voortvloeiende uit de behandeling van periodieke veiligheidsrapporten, vervolgmaatregelen en specifieke verplichtingen is enigszins afgenomen ten opzichte van 2003, hetgeen deels te danken is aan een daling van het aantal aanvragen voor een handelsvergunning dat het EMEA in de jaren 2002 en 2003 heeft ontvangen.

In 2004 ontving het Bureau 948 van verbintenissen voor de fase na vergunningverlening, bestaande uit vervolgmaatregelen en specifieke verplichtingen.



### **Snelle procedure voor het actualiseren van productinformatie**

In 2004 heeft het Bureau twee procedures afgerond inzake dringende beperkende veiligheidsmaatregelen (Urgent Safety Restriction - USR) voor centraal toegelaten producten. In de handelsvergunning van de twee geneesmiddelen zijn waarschuwingen opgenomen.

Een USR-procedure is een snelle procedure van 24 uur die wordt toegepast om wijzigingen aan te brengen in de productinformatie die aan voorschrijvers en gebruikers van een geneesmiddel wordt verstrekt. Het EMEA informeert patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg door middel van een openbare verklaring over de afronding van een USR-procedure en de nieuwe veiligheidsaanbevelingen. Na afronding van de USR is het de gewoonte dat het betrokken bedrijf de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg in alle lidstaten van de EU waar het geneesmiddel op de markt wordt gebracht, op de hoogte stelt in de vorm van een artsenbrief. Na de snelle USR-procedure vindt een formele wijziging plaats van de handelsvergunning voor het geneesmiddel.

Informatie over USR's is te vinden op de website van het EMEA op:  
<http://www.EMEA.eu.int/htmls/human/drugalert/drugalert.htm>

### **Twee vermeldenswaardige veiligheidsbeoordelingen**

Er zijn in 2004 twee vermeldenswaardige veiligheidsbeoordelingen in gang gezet van twee categorieën geneesmiddelen. Een van deze middelen had betrekking op producten uit de groep van SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers) en SNRI's (serotonine/norepinephrine-heropnameremmers), met name voor het gebruik daarvan ten behoeve van kinderen en adolescenten.

De andere veiligheidsbeoordeling had betrekking op de groep van COX-2-remmers. Na de wereldwijde intrekking van Vioxx in september 2004 begon het CHMP op verzoek van de Commissie met een onderzoek naar alle aspecten betreffende de cardiovasculaire veiligheid van COX-2-remmers.

In paragraaf 2.6 worden nadere gegevens vermeld over beide procedures.

## **EudraVigilance**

EudraVigilance is het netwerk voor gegevensverwerking en managementsysteem van de EU voor het monitoren van bijwerkingen van geneesmiddelen. De verzameling, verwerking en analyse van gegevens op één locatie is een van de voorwaarden voor een doeltreffende ondersteuning van activiteiten op het gebied van geneesmiddelenbewaking en van de EU-strategie voor risicomangement.

De EMEA-component van het EudraVigilance-project verliep in 2004 volgens verwachting. Versie 7.0 van EudraVigilance verscheen in mei 2004, met onder meer een module voor klinische proeven (EVCTM) ter ondersteuning van de elektronische rapportage van vermoede gevallen van onverwachte ernstige bijwerkingen (suspected unexpected serious adverse reactions - SUSAR's) die zich tijdens klinische proeven voordoen.

Voorts is in 2004 een speciaal on-lineprogramma ingevoerd ter ondersteuning van elektronische rapportage door kleine en middelgrote ondernemingen en sponsors van klinische proeven zonder winstoogmerk. Daarnaast heeft het EMEA een grootschalig cursusprogramma ontwikkeld ten behoeve van de partners van het Bureau (nationale bevoegde instanties en farmaceutische bedrijven). Dit programma is in mei 2004 van start gegaan.

### **Stand van implementatie**

Op het niveau van de nationale bevoegde instanties en farmaceutische bedrijven liep de implementatie van het systeem voor elektronische verzending van veiligheidsrapporten over individuele gevallen (ICSR's) vertraging op. Krachtens de nieuwe EU-wetgeving en overeenkomstig artikel 24 van Verordening (EG) nr. 726/2004 zullen bijwerkingen van geneesmiddelen evenwel vanaf 20 november 2005, behoudens uitzonderlijke gevallen, langs elektronische weg moeten worden gemeld.

In de loop van 2004 hebben in totaal 61 518 ICSR's EudraVigilance bereikt langs elektronische weg. Dat aantal betreft rapporten inzake centraal toegelaten geneesmiddelen en geneesmiddelen toegelaten via de procedure voor wederzijdse erkenning alsmede nationale procedures.

Er zijn langs elektronische weg 7984 SUSAR's ontvangen, waarvan 3746 afkomstig zijn van binnen de EU en 4238 van buiten de EU.

In 2004 zijn twee nationale bevoegde instanties en 21 farmaceutische bedrijven toegevoegd aan het systeem voor elektronische verzending van ICSR's. Het totaal kwam daarmee aan het eind van 2004 op vijf nationale bevoegde instanties en 39 farmaceutische bedrijven die van het EudraVigilance-systeem gebruik maken.

Het EMEA heeft aanvullende initiatieven ontplooid om het implementatietempo van EudraVigilance te bespoedigen. Er zijn met elk van de nationale bevoegde instanties bijeenkomsten van een dag gehouden om te komen tot een betere en meer robuuste planning. Verder is er een ad-hocwerkgroep van experts opgericht die zich zal buigen over het beleid, de naleving en regelgevingsaspecten die zijn voortgekomen uit de eerste ervaringen met elektronische rapportage.

De instanties uit de nieuwe lidstaten zijn aangesloten op de gateway van EudraVigilance en actief betrokken bij de gezamenlijke implementatiewerkzaamheden op communautair niveau. Tsjechië heeft als eerste van de nieuwe lidstaten gegevens naar EudraVigilance gezonden.

## Strategie voor risicomanagement

Het EMEA heeft een bijdrage geleverd aan de verder ontwikkeling van de Europese strategie voor risicomanagement en van zijn aandeel in deze strategie.

De in 2004 ondernomen initiatieven hadden voornamelijk betrekking op de vaststelling en evaluatie van risico's. Wat de vaststelling van risico's betreft, is er gewerkt aan de nadere ontwikkeling en implementatie van EudraVigilance; ten aanzien van de evaluatie van risico's heeft het Bureau zich gebogen over een meer proactief beheer van geneesmiddelenbewaking. Het EMEA is in april 2004 begonnen met de uitvoering van de nieuwe procedure voor de aanpak van zorgwekkende veiligheidskwesties in verband met centraal verwerkte aanvragen. Daartoe is een proeffase in gang gezet voor geselecteerde geneesmiddelen die worden onderzocht met het oog op de verlening van een handelsvergunning.

In het kader van deze procedure wordt per geval besloten of voor de behandeling van veiligheidskwesties inzake een geneesmiddel, zowel vóór als na vergunningverlening, aanvullende wetenschappelijke gegevens nodig zijn. Het CHMP kan verzoeken de werkgroep Geneesmiddelenbewaking in te schakelen en, wanneer gespecialiseerde wetenschappelijke inbreng nodig is, een beroep doen op een keur aan deskundigen op het vlak van geneesmiddelenbewaking. Op verzoek van het EMEA hebben nationale bevoegde instanties meer dan honderd gespecialiseerde deskundigen benoemd op het gebied van geneesmiddelenbewaking, farmaco-epidemiologie, epidemiologie, opkomende therapieën (zoals gentherapie) en risicocommunicatie. De procedure zal tijdig, voor de invoering van de nieuwe EU-wetgeving in november 2005, worden aangepast op basis van de in de proeffase opgedane ervaringen.

In de nieuwe EU-wetgeving die in 2005 in werking treedt, is een bepaling vervat die voorziet in de invoering van risicomanagementplannen voor bepaalde geneesmiddelen met belangrijke (feitelijke of potentiële) risico's. Vooruitlopend hierop hebben enkele vergunninghouders in 2004 al een risicomanagementplan ingediend waarover het CHMP zich zal buigen. Voorts zijn er in 2004 verschillende bijeenkomsten gehouden met houders van een vergunning voor centraal toegelaten producten, hoofdzakelijk voor overleg over risicomanagementconcepten. Een en ander dient de toekomstige invoering van risicomanagementplannen, zoals voorzien in de nieuwe communautaire wetgeving, en de naleving van het ICH-E2E-concept voor de planning van geneesmiddelenbewaking te bevorderen.

## 2.6 Arbitrages en communautaire verwijzingen

Arbitrageprocedures worden in gang gezet (ingevolge artikel 29 van Richtlijn 2001/83/EG of artikel 6, lid 12, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie) ter beslechting van bepaalde geschillen die tussen lidstaten bestaan in het kader van de procedure voor wederzijdse erkenning.

Verwijzingen ingevolge artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG worden voornamelijk in gang gezet met het oog op het harmoniseren van de voorwaarden voor vergunningverlening binnen de Gemeenschap voor reeds door de lidstaten toegelaten producten.

Verwijzingen ingevolge artikel 31, 36 en 37 van Richtlijn 2001/83/EG worden voornamelijk in gang gezet in gevallen waarin het belang van de Gemeenschap op het spel staat en in verband met kwesties inzake de bescherming van de volksgezondheid.

Verwijzingen ingevolge artikel 18 van Verordening (EEG) nr. 2309/93 worden in gang gezet in gevallen waarin sprake is van een veiligheidsprobleem in verband met een centraal toegelaten product.



## Afgesloten verwijzingen

Het CHMP verstrekke twee adviezen over verwijzingen ingevolge artikel 29 en twee adviezen over verwijzingen ingevolge artikel 30. Drie verwijzingen ingevolge artikel 6, lid 12, werden ingetrokken. Nadere gegevens hieromtrent worden vermeld in bijlage 13.

Het CHMP bracht in april 2004 een advies uit over een verwijzing ingevolge artikel 31 betreffende paroxetine-houdende geneesmiddelen. De verwijzing was in gang gezet vanwege bezorgdheid over het potentiële risico van emotionele labiliteit en ontweningsreacties gerelateerd aan het gebruik van paroxetine. Het Comité concludeerde dat de verhouding van baten en risico's van paroxetine nog steeds gunstig is, doch stelde dat de productinformatie moest worden aangepast, met name inzake waarschuwingen voor het risico van suïcidaal gedrag bij kinderen en adolescenten.

Na de verwijzing inzake paroxetine voerde het Comité op verzoek van de Commissie een beoordeling uit van de beschikbare gegevens voor de gehele categorie geneesmiddelen van SSRI's (selectieve serotonineheropnameremmers) en SNRI's (serotonin/norepinephrine-heropnameremmers). Op een buitengewone vergadering in december 2004 kwam het CHMP op basis van de voorliggende feiten tot de slotsom dat er, ongeacht de therapeutische indicatie, problemen zijn voor de volksgezondheid als het gaat om het veilig gebruik van voornoemde geneesmiddelen door kinderen en adolescenten die kampen met depressies, angsten en andere gerelateerde vormen van geestelijk lijden. Daarop verzocht de Europese Commissie het CHMP om een vervolgonderzoek op communautair niveau te verrichten.

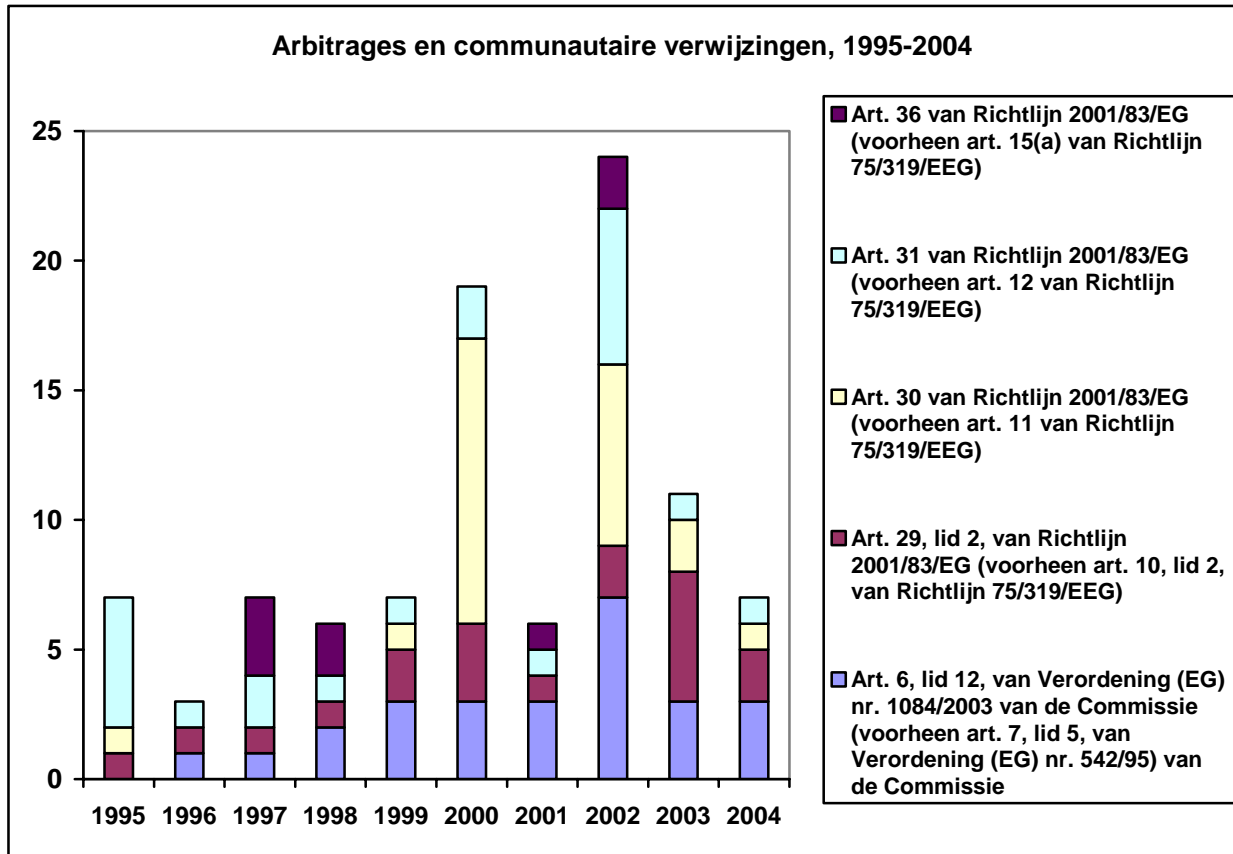
## In gang gezette verwijzingen

Vanwege bezorgdheid over de cardiovasculaire veiligheid is er in oktober 2004 een nieuwe verwijzing ingevolge artikel 31 (artikel 18 voor centraal toegelaten producten) in gang gezet voor alle geneesmiddelen met COX-2-remmers die binnen de EU verkrijgbaar zijn. In de loop van de procedure kwamen er over de COX-2-remmer celecoxib op basis van klinische proeven nieuwe gegevens beschikbaar die duiden op een verhoogd cardiovasculair risico. Hierop besloot het EMEA de beoordeling van COX-2-remmers in de context van de lopende procedure te bespoedigen.

Het Bureau ontving tevens zes verwijzingen ingevolge artikel 29 en 30. Er waren geen verwijzingen ingevolge artikel 36 of 37.

Na de afronding van de procedures door de Europese Commissie heeft het EMEA de informatie over de arbitrages en verwijzingen openbaar gemaakt. Daarnaast heeft het EMEA ter bevordering van de transparantie advies verstrekt aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten in de vorm van vraag- en antwoorddocumenten die samen met de openbare verklaringen van het EMEA voor het publiek beschikbaar zijn gesteld.

Werkzaamheden in verband met de verbetering van diverse aspecten inzake het beheer van verwijzingsprocedures, waarmee in 2003 een aanvang is gemaakt, zijn in 2004 voortgezet. Er zijn ontwerpdocumenten voor richtlijnen opgesteld, met inbegrip van externe richtlijnen die in 2005 voor het publiek beschikbaar worden gesteld.



Nadere gegevens over alle verwijzingen zijn te vinden in bijlage 13.

## 2.7 Activiteiten op het gebied van wet- en regelgeving

Tijdens de levenscyclus van geneesmiddelen worden aan de farmaceutische industrie adviezen op het gebied van regelgeving en procedures verstrekt. Dit gebeurt bijvoorbeeld tijdens bijeenkomsten met aanvragers vóór het indienen van de aanvraag en op de jaarlijkse bijeenkomsten met vergunninghouders.

Het EMEA ontwikkelt en actualiseert ook voortdurend richtslijnen over de belangrijkste fasen in de gecentraliseerde procedure. Daarnaast worden adviezen op het gebied van regelgeving en procedures verstrekt aan het CHMP, HMPC en COMP, alsmede aan hun werkgroepen en ad-hocwerkgroepen.

### Activiteiten met betrekking tot de belangrijkste fasen in de gecentraliseerde procedure

- In het document “Guideline on procedural aspects regarding a CHMP scientific opinion in the context of cooperation with the World Health Organization (WHO) for the evaluation of medicinal products intended exclusively for markets outside the Community” (Richtlijn betreffende procedurele aspecten met betrekking tot een wetenschappelijk advies van het CHMP in de context van samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie voor de beoordeling van geneesmiddelen die uitsluitend voor markten buiten de Gemeenschap bedoeld zijn), dat in november 2004 is vrijgegeven voor externe raadpleging, worden de procedures voor de tenuitvoerlegging van artikel 58 van Verordening (EG) nr. 726/2004 beschreven. Artikel 58 van deze verordening beantwoordt aan de behoefte aan wetenschappelijke bijstand voor derde landen in de context van samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie en biedt die landen tegelijkertijd snelle toegang tot belangrijke nieuwe geneesmiddelen.
- Herziening vier van het richtlijn betreffende de aanvaardbaarheid van fantasienamen voor geneesmiddelen die via de gecentraliseerde procedure zijn gecreëerd (Guideline on the acceptability of invented names for human medicinal products processed through the centralised procedure - CPMP/328/98, rev. 4) is in september 2004 vrijgegeven voor externe raadpleging.
- In 2004 entameerde het CHMP/EMEA een herziening van het richtsnoer van de Europese Commissie betreffende de samenvatting van productkenmerken (SPK). Over de paragrafen 4.1 en 5.1 is overeenstemming bereikt. De overige paragrafen van het richtlijn zijn in 2004 beoordeeld. Naar verwachting zal de Europese Commissie in het eerste kwartaal van 2005 een gewijzigde versie publiceren.
- Standaardformulieren voor beoordelingsrapporten bedoeld om de beoordelingswerkzaamheden van het CHMP te harmoniseren en gemakkelijker te maken tijdens de evaluatie van het dossier vóór en na de vergunningverlening, zijn geactualiseerd en thans afgestemd op de wijzigingen in de Europese wetgeving inzake geneesmiddelen, meer bepaald bijlage 1 van Richtlijn 2001/83/EG.

### Nieuw wetgevend kader

Er dient een nieuw wetgevend kader te worden ontwikkeld in verband met de ontvangst door het Bureau van aanvragen inzake opkomende therapieën en nieuwe technologieën.

## **Biosimilaire producten**

In juni 2003 werd ingevolge de Europese wetgeving inzake geneesmiddelen een wettelijk kader ingevoerd betreffende handelsvergunningen voor producten die gelijksoortig zijn aan biologische producten die al zijn toegelaten — zogeheten biosimilaire producten. Deze wetgeving is met name van belang voor producten die voortkomen uit de biotechnologie. Het aantal aanvragen voor biosimilaire producten zal dus de komende jaren naar verwachting toenemen.

Het CHMP heeft zijn richtlijn inzake de vergelijkbaarheid van geneesmiddelen herzien en de aandacht geconcentreerd op nieuwe richtlijnen die specifiek gericht zijn op biosimilaire producten. Een overkoepelend richtlijn inzake de algemene grondslagen is in november 2004 vrijgegeven voor raadpleging, samen met conceptdocumenten over de vereisten voor verschillende producttypen.

### ***Plasma-masterfiles, vaccinantigeen-masterfiles en medische hulpmiddelen deels ontwikkeld met behulp van biotechnologie en van bloed afgeleide geneesmiddelen***

In vervolg op de aanneming van de richtlijnen betreffende de gegevensvereisten en -procedures voor de beoordeling en certificering van plasma-masterfiles (PMF's) en vaccinantigeen-masterfiles (VAMF's) in februari 2004 is het EMEA verder gegaan met de tenuitvoerlegging van Richtlijn 2003/63/EG van de Commissie, die voorziet in een wettelijke basis voor de indiening van PMF's en VAMF's. In 2004 zijn een standaardprocedure voor de coördinatie van PMF-inspecties en een richtlijn inzake de 'tweede stap' voor PMF/VAMF ontwikkeld en gepubliceerd. In de 'tweede stap', die volgt op de beoordeling en certificering van de PMF/VAMF, wordt uiteengezet hoe de bevoegde autoriteiten die een handelsvergunning zullen verlenen dan wel verleend hebben, rekening zullen houden met de certificering, hercertificering of variatie van de PMF/VAMF gerelateerd aan de betrokken geneesmiddelen.

### ***Activiteiten met betrekking tot nieuwe en opkomende therapieën***

Het EMEA heeft in zijn routekaart een strategie uitgestippeld die een bijdrage zal leveren aan de stimulering van innovatie en onderzoek in de Europese biotechnologie, de farmaceutische industrie en de gezondheidszorg, voor de ontwikkeling van geneesmiddelen. De versterking van het partnerschap tussen de bevoegde instanties van de EU zal leiden tot de vorming van een expertisenetwerk. Meer samenwerking met instanties van buiten de EU en een versterkte dialoog met organisaties uit de gezondheidszorg, de universitaire wereld en academische genootschappen dienen een consistente regelgevende aanpak ten aanzien van nieuwe technologieën te bevorderen. Wetgevingsbepalingen voor de tenuitvoerlegging van bijzondere maatregelen voor innovatieve geneesmiddelen, technologieën en therapieën zullen bijdragen aan een snellere toegang tot geneesmiddelen zonder dat de veiligheid van patiënten in het geding komt. Het EMEA neemt deel aan de lopende besprekingen met het directoraat-generaal Onderzoek voor de oprichting van een Europees technologieplatform voor innovatieve geneesmiddelen. De inbreng van brancheorganisaties in dit technologieplatform zal helpen bij het vinden van oplossingen om knelpunten bij de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen weg te nemen.

## **2.8 Management en organisatie van de wetenschappelijke comités van het EMEA voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP) en het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC) zijn verantwoordelijk voor de opstelling van adviezen van het Bureau over alle vraagstukken betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

## **Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP)**

Ingevolge de inwerkingtreding in mei 2004 van delen van de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelen is het Comité voor farmaceutische specialiteiten (CPMP) vervangen door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP). De eerste vergadering van het nieuwe Comité, waaraan voor het eerst de afgevaardigden van de tien nieuwe EU-lidstaten als volwaardig lid deelnamen, vond plaats van 1 t/m 3 juni 2004. Het Comité herkoos dr. Brasseur tot voorzitter en dr. Abadie tot vice-voorzitter. In juli 2004 werd het nieuwe reglement besproken en aangenomen.

Elke lidstaat heeft één lid en één plaatsvervangend lid in het Comité, evenals IJsland en Noorwegen. De samenstelling van het CHMP is op 1 juni 2004 bekendgemaakt, na de afronding van een raadplegingsprocedure van de raad van bestuur.

Ingevolge de nieuwe wetgeving kan het CHMP maximaal vijf extra leden benoemen teneinde aanvullende expertise in te winnen op bepaalde wetenschappelijke terreinen. Het Comité heeft vijf nieuwe leden gekozen, die in september 2004 zijn aangetreden.

Het Comité heeft in 2004 elf plenaire vergaderingen gehouden. In december werd een buitengewone vergadering gehouden om aandachtspunten op veiligheidsgebied te bespreken met betrekking tot SSRI's en SNRI's (zie paragraaf 2.5).

## **Werkgroepen van het CHMP**

Het werk van het CHMP wordt ondersteund door een aantal werkgroepen bestaande uit Europese deskundigen die worden gekozen van een lijst die het EMEA beheert. De werkgroepen worden, afhankelijk van hun specifieke verantwoordelijkheidsgebied, betrokken bij de ontwikkeling en herziening van wetenschappelijke richtlijnen en de verstrekking van aanbevelingen en adviezen over geneesmiddelen met betrekking waartoe aanvragen zijn ingediend voor aanwijzing als weesgeneesmiddel, wetenschappelijk advies, technische bijstand inzake protocollen, een handelsvergunning of activiteiten na vergunningverlening.

Ingevolge de tenuitvoerlegging van titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn de mandaten van de werkgroepen van het nieuwe CHMP bijgewerkt en omvatten zij thans een versterkte ondersteunende rol voor de beoordeling van nieuwe aanvragen overeenkomstig de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelen.

Aan het eind van 2004 werden de werkzaamheden van het CHMP ondersteund door de volgende permanente werkgroepen:

- Werkgroep Wetenschappelijke Adviezen
- Werkgroep Biotechnologie
- Werkgroep Geneesmiddelenbewaking
- Gezamenlijke werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP
- Werkgroep Veiligheid
- Werkgroep Werkzaamheid

- Werkgroep Bloedproducten
- Werkgroep Vaccins
- Werkgroep Getherapie
- Werkgroep Farmacogenetica

Vier tijdelijke werkgroepen hebben de werkzaamheden van het CHMP eveneens ondersteund:

- Werkgroep Kindergeneeskunde
- Werkgroep Preklinische en klinische vergelijkbaarheid van biotechnologische geneesmiddelen
- EMEA/CHMP-werkgroep met patiëntenorganisaties
- Studiegroep Fantasienamen

### **Oprichting van wetenschappelijke adviesgroepen**

Naast de permanente en tijdelijke werkgroepen zijn door het CHMP ook wetenschappelijke adviesgroepen opgericht, die worden belast met de advisering van het CHMP over bepaalde vraagstukken die het Comité aan hen voorlegt. Het Comité neemt het standpunt van de adviesgroep in aanmerking, maar blijft verantwoordelijk voor het eindadvies. Het Comité heeft zijn goedkeuring gehecht aan een overkoepelend document waarin het mandaat, de doelstellingen en het reglement van de wetenschappelijke adviesgroepen worden beschreven. Op basis van dit document zal het reglement van elke afzonderlijke wetenschappelijke adviesgroep worden vastgesteld.

De eerste wetenschappelijke adviesgroepen die het Comité heeft opgericht, betroffen die voor oncologie, diagnostiek en infectieziekten. Voor 2005 is de oprichting gepland van wetenschappelijke adviesgroepen voor HIV/virale aandoeningen, endocrinologie/diabetes, CZS/psychiatrie en cardiologie.

Zie bijlage 2 voor nadere informatie over werkgroepen en wetenschappelijke adviesgroepen.

### **Wetenschappelijke richtlijnen**

De ontwikkeling en herziening van wetenschappelijke richtlijnen vormt een bijzonder belangrijk aspect van de activiteiten van de werkgroepen. Deze richtlijnen bevatten namelijk aanwijzingen voor specifieke wetenschappelijke kwesties en zijn gebaseerd op de meest actuele wetenschappelijke kennis. Zij verschaffen essentiële informatie waarmee bij het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen rekening moet worden gehouden. Vaak vloeien zulke richtlijnen voort uit de samenwerking van de EU met Japan, de VS en andere internationale partners als het gaat om de technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen, met name via de Internationale Conferentie voor Harmonisatie (ICH). Zij geven derhalve blijk van een geharmoniseerde benadering.

De werkgroepen van het CHMP hebben in de loop der tijd standpunten ontwikkeld over een scala van onderwerpen, waaronder over variante Creutzfeldt-Jakob (vCJD), virale veiligheid, influenzapandemieën, nieuwe technologieën en therapieën, enzovoort. Deskundigen op elk van de betrokken terreinen hebben deze onderwerpen in het oog gehouden en op gezette tijden

geactualiseerde standpuntnota's uitgebracht waarin de huidige stand van de kennis tot uiting komt. Deze deskundigen en het EMEA-secretariaat zullen hun werk op deze en andere nieuwe gebieden, zoals celtherapie en producten die op basis van menselijk weefsel ("tissue engineering") zijn vervaardigd, in 2005 voortzetten.

Zie bijlage 12 voor de volledige lijst van richtlijnen.

### **Management en organisatie van het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)**

Het Comité voor weesgeneesmiddelen is verantwoordelijk voor de beoordeling van aanvragen voor aanwijzing als 'weesgeneesmiddel'.

Het Comité heeft de leden van de tien nieuwe EU-lidstaten verwelkomd als gevolg waarvan in mei 2004 de samenstelling van het COMP is uitgebreid naar 31 leden. De nieuwe leden van het COMP hebben nieuwe expertise ingebracht op het gebied van kindergeneeskunde, genetica en oncologie.

Het Comité heeft in 2004 elf vergaderingen gehouden. Ter verdere verbetering van zijn procedures voor wetenschappelijke beoordeling heeft het COMP zijn beleid om deskundigen actief bij het aanwijzingsproces te betrekken, voortgezet. In dat kader zijn in 2004 41 deskundigen geraadpleegd over bepaalde aanvragen.

Twee werkgroepen en één ad-hocgroep verlenen bijdragen aan het Comité:

- COMP-werkgroep met belangengroepen
- COMP-werkgroep Biotechnologie
- Ad-hocwerkgroep Prevalentie

### **Oprichting van het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)**

Ingevolge de inwerkingtreding van titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 en de richtlijn betreffende kruidengeneesmiddelen is bij het EMEA in 2004 een nieuw wetenschappelijk comité opgericht.

De inaugurele vergadering van het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC) vond plaats op 23 september 2004. Het HMPC zal de lidstaten en de Europese instellingen voorzien van de best mogelijke wetenschappelijke adviezen bij vraagstukken inzake kruidengeneesmiddelen en bijdragen aan de harmonisering van procedures en bepalingen voor kruidengeneesmiddelen die in de lidstaten zijn vastgelegd. Voorts zal het comité een bijdrage leveren aan de verdere integratie van kruidengeneesmiddelen in het Europese regelgevingskader.

Ingevolge de nieuwe wetgeving is een vereenvoudigde registratieprocedure ingevoerd voor traditionele kruidengeneesmiddelen.

Belangrijke taken van het HMPC: voorbereidende werkzaamheden voor het opstellen van een ontwerplijst van kruidensubstanties, kruidenpreparaten en combinaties daarvan voor gebruik in traditionele kruidengeneesmiddelen; het opstellen van communautaire kruidenmonografieën voor kruidengeneesmiddelen die al langere tijd worden gebruikt en voor traditionele kruidengeneesmiddelen.

Het HMPC, dat in 2004 tweemaal bijeenkwam, heeft tijdelijke werkgroepen opgezet om richtsnoeren die de werkgroep Kruidengeneesmiddelen tussen 1997 en 2004 heeft opgesteld, te beoordelen en te actualiseren, alsmede om de behoefte aan aanvullende richtsnoeren op het gebied van kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid of organisatorische zaken in kaart te brengen.

### **Werkgroep Kruidengeneesmiddelen**

De werkgroep Kruidengeneesmiddelen zette zijn werk in 2004 voort tot de introductie van het HMPC in september 2004. Alle door de werkgroep goedgekeurde werkdocumenten zijn opgenomen in bijlage 12.

## **2.9 Verbeteringen in de structuren en procedures van het Bureau voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

In het kader van de inspanningen die het Bureau verricht om zijn structuren en procedures te optimaliseren en als follow-up van een audit die door het voormalige Comité voor farmaceutische specialiteiten in 2003 is uitgevoerd, heeft het EMEA een actieplan ontwikkeld voor de verbetering van zijn kernprocedures en van de activiteiten van het CHMP. Begin 2004 is er een aanvang gemaakt met de uitvoering van het plan, waarin ook rekening is gehouden met de effecten van de EU-uitbreiding in mei 2004 en de noodzaak om voorbereidingen te treffen voor toekomstige herzieningen in de wetgeving inzake geneesmiddelen.

Hoewel er in grote lijnen goede vorderingen zijn gemaakt, wordt er nog steeds gewerkt aan de uitvoering van dit plan. De activiteiten zijn gericht op een herziening en versterking van het systeem voor kwaliteitsborging, de vaststelling van duidelijke rollen en taken voor de werkgroepen en een herziening van het beleid inzake de aanpak van belangenconflicten. Daarnaast is er werk gemaakt van sturingsdocumenten, die aangeven hoe de gecentraliseerde procedure en het functioneren van het CHMP en zijn werkgroepen verder kunnen worden verbeterd. De nog niet afgeronde documenten zijn in bespreking op het niveau van het comité.

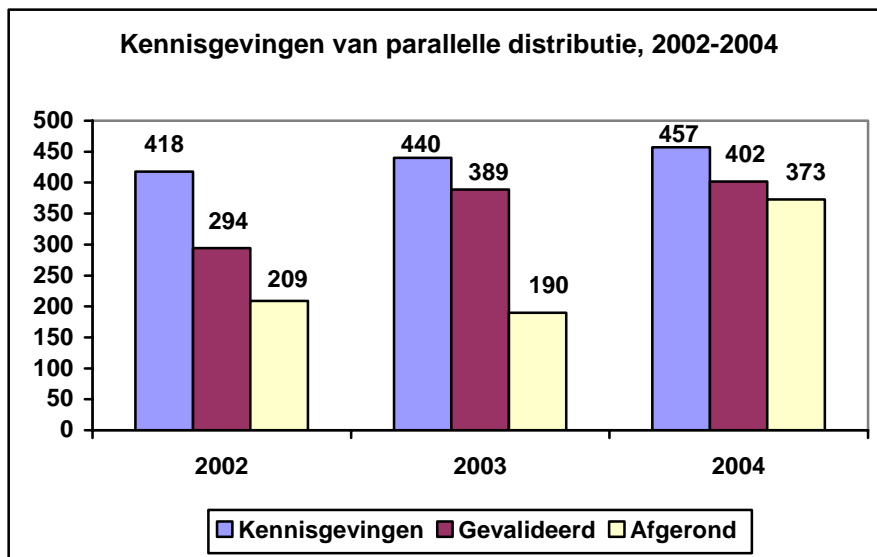
De bestaande procedures zijn aangepast ingevolge de uitbreiding van de EU en de herziening van de wetgeving inzake geneesmiddelen.

### **2.10 Parallele distributie**

Een communautaire vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen is geldig in de hele EU, en een centraal toegelaten geneesmiddel is per definitie identiek in alle lidstaten. De in een lidstaat op de markt gebrachte producten kunnen, los van de vergunninghouder, door een 'parallele distributeur' in elk ander deel van de Gemeenschap in de handel worden gebracht. Dit gebeurt doorgaans om van prijsverschillen te kunnen profiteren. Het EMEA controleert of dergelijke producten in overeenstemming met de desbetreffende voorwaarden van de communautaire handelsvergunning gedistribueerd worden.

In 2004 heeft het EMEA 402 initiële kennisgevingen van parallele distributie gevalideerd en 373 initiële kennisgevingen afgerond. Het Bureau heeft 340 kennisgevingen van een wijziging afgerond.





De activiteiten in verband met parallele distributie werd in 2004 gekenmerkt door twee grote veranderingen:

De uitbreiding van de Europese Unie maakte het noodzakelijk om uitvoering te geven aan het specifieke mechanisme in de bestaande kennisgevingsprocedure. Daarnaast is het overeenkomstig titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 vanaf 20 mei 2004 verplicht het EMEA in kennis te stellen van de parallele distributie van centraal toegelaten geneesmiddelen.

De kennisgevingsprocedure is aan deze wijzigingen aangepast. Hierin wordt nu ook rekening gehouden met de feedback die van parallele distributeurs wordt ontvangen. De aanpassingen moeten tevens leiden tot efficiëntere processen en kortere termijnen. Het EMEA is met de European Association of Euro-Pharmaceutical Companies (EAEP) overeengekomen om een gezamenlijke prestatie-indicator in te voeren voor het houden van toezicht op de werking van de procedure. Voorts publiceerde het EMEA in 2004 richtlijnen voor parallele distributeurs.

## 2.11 Groep vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning

Websites:

Hoofden van instanties  
(geneesmiddelen voor menselijk gebruik) <http://heads.medagencies.org>

Europese productindex <http://heads.medagencies.org/mrindex/index.html>

De groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (MRFG) brengt verslag uit aan de hoofden van de nationale bevoegde instanties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De groep bestaat uit afgevaardigden uit de EU, IJsland en Noorwegen en komt bijeen bij het EMEA om het standpunt van de lidstaten te coördineren inzake vraagstukken in verband met de procedure voor wederzijdse erkenning. Waarnemers van de Europese Commissie en van de toetredingslanden nemen ook deel aan de maandelijks vergaderingen.

De MRFG verstrekt op verzoek ook advies over procedurele kwesties en regelgevingszaken en ontwikkelt algemene richtlijnen, die op de website van de MRFG worden gepubliceerd.

In 2004 is de MRFG elfmaal bijeengekomen. Cairiona Fisher heeft de vergaderingen tijdens het Ierse voorzitterschap voorgezeten en Truus Janse-de Hoog heeft de vergaderingen tijdens het Nederlandse voorzitterschap voorgezeten. Er waren twee informele bijeenkomsten in 2004, in Dublin en in Scheveningen. De uitbreiding van de Europese Unie op 1 mei 2004 en de voorbereiding op de tenuitvoerlegging van de nieuwe communautaire wetgeving stonden bij elke vergadering van de MRFG opnieuw op de agenda.

Het aantal nieuwe aanvragen voor de procedure voor wederzijdse erkenning was in 2004 groter dan in 2003. Bovendien is het aantal arbitrages inzake nieuwe aanvragen toegenomen ten opzichte van voorgaande jaren. Statistische gegevens over aanvragen in het kader van de procedure voor wederzijdse erkenning worden verstrekt door het EMEA en gepresenteerd in de maandelijks persberichten van de MRFG.

Procedure van wederzijdse erkenning	Totaal ingediend in 2004*	In de beoordelingsfase in 2004*	Positief afgerond in 2004*	Aantal verwijzingen in 2004
Nieuwe aanvragen	935	285	760	9
Type IA-wijzigingen	3 472	130	3 240	N/A
Type IB-wijzigingen	2 128	54	1 998	N/A
Type II-wijzigingen	1 402	233	1 083	0

\*Aantal aanvragen op 31 december 2004, inclusief meervoudige procedures.

Het secretariaat van EMEA/MRFG is te bereiken via e-mail: [mrp@EMA.eu.int](mailto:mrp@EMA.eu.int)

### 3 Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

*Unit Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik en inspecties*

Hoofd van de unit	Peter JONES
Hoofd dienst Procedures handelsvergunning diergeneesmiddelen	Jill ASHLEY-SMITH
Plv. hoofd dienst Procedures handelsvergunning diergeneesmiddelen	Melanie LEIVERS
Hoofd dienst Veiligheid van diergeneesmiddelen	Kornelia GREIN
Hoofd dienst Inspecties	Emer COOKE

Het jaarverslag van de inspecties is opgenomen in hoofdstuk 4.

Zie bijlage 3 voor een overzicht van de leden van het Comité, de werkgroepen en de ad-hocgroepen.

## Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik - Belangrijkste ontwikkelingen in 2004

- Het CVMP heeft zijn standpuntnota met betrekking tot de beschikbaarheid van producten voor minder belangrijke indicaties en diersoorten (Position paper regarding availability of products for minor uses and minor species - EMEA/CVMP/477/03/final) vastgesteld, waarin uitvoerig de strategie wordt beschreven die gevolgd moet worden om een grotere beschikbaarheid van geneesmiddelen in de veterinaire sector te bewerkstelligen. Op dit moment worden veel aanbevelingen uitgevoerd.
- Op 1 januari 2005 trad EudraVigilance volledig in werking in de veterinaire sector en werd begonnen met de elektronische rapportage van bijwerkingen.
- De voorbereiding van het CVMP voor de uitbreiding van de Europese Unie bleek meer dan voldoende te zijn. Het CVMP werd soepel en probleemloos in overeenstemming met de herziene wetgeving inzake geneesmiddelen geherstructureerd. Daarnaast werd een nieuwe werkgroep Wetenschappelijke adviezen opgericht, waarvan het mandaat en de werkdoelen door het CVMP werden vastgesteld.
- Er zijn initiatieven ontplooid om beoordelaars en ander toeziend personeel vertrouwd te maken met de nieuwe testeisen op het gebied van milieuveiligheid en hen daarin op te leiden.
- De wetenschappelijke adviesgroep Antimicrobiële stoffen is volgens planning opgericht en het CVMP heeft daarvan het mandaat en de werkdoelen vastgesteld en deze geformaliseerd.
- Voor alle activiteiten in verband met aanvragen via gecentraliseerde procedures en MRL's zijn de voorgeschreven termijnen volledig in acht genomen.
- Goede vooruitgang is geboekt in de verbetering van de kwaliteit en consistentie van wetenschappelijke beoordelingsrapporten ; de richtlijn voor beoordelaars is herzien en er is een wetenschappelijke geheugenbank voor gecentraliseerde procedures in het leven geroepen.
- In oktober 2004 werd een CVMP-audit afgerond met vier "mogelijkheden tot verbetering" als gevolg; actieplannen waarin de uitgelichte punten van zorg worden aangepakt, werden afgerond en aan de medewerkers geïntegreerd kwaliteitsbeheer van het EMEA voorgelegd.

### 3.1 Wetenschappelijk advies

Een van de kerndoelen van het EMEA is de beschikbaarheid van geneesmiddelen te verbeteren. Het EMEA verstrekt wetenschappelijk advies aan bedrijven die nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen, en helpt op die manier de kans te vergroten dat voor deze middelen een handelsvergunning wordt verleend en dat ze sneller op de markt worden gebracht.

In 2004 werden vijf aanvragen voor wetenschappelijk advies ontvangen. Eén aanvraag betrof samenwerking met de Food and Drug Administration (FDA) op het gebied van een parallelle procedure voor technische bijstand inzake protocollen, waarvoor tevens een vervolgprocedure in gang werd gezet. Het was de eerste maal dat een dergelijke dialoog over een procedure voor diergeneeskundige advisering plaatsvond.



Na een uitwisseling van gedachten met IFAH-Europe in 2004 zijn de procedures en de richtlijnen voor potentiële aanvragers van wetenschappelijk advies aanzienlijk gewijzigd, hetgeen heeft geleid tot meer aanvragen. De raad van bestuur heeft ook het groene licht gegeven voor gratis wetenschappelijk advies aan bedrijven die producten voor minder belangrijke indicaties en diersoorten ontwikkelen.

#### Werkgroep Wetenschappelijke adviezen

In 2004 is een nieuwe werkgroep opgericht na de inwerkingtreding van titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004: de werkgroep Wetenschappelijke adviezen, die verantwoordelijk is voor alle verzoeken om wetenschappelijk advies die te maken hebben met productontwikkeling. De werkgroep heeft voor het eerst vergaderd in september 2004. Het mandaat en het werkplan van de nieuwe groep zijn gepubliceerd. De standaardprocedure (standard operating procedures – SOPs) en de richtlijnen voor websites zijn ingrijpend herzien, waarbij rekening werd gehouden met opmerkingen van belanghebbenden.

## 3.2 Eerste beoordeling

Het EMEA bevordert de gezondheid van mens en dier door nieuwe aanvragen voor de toelating van geneesmiddelen tijdig en doeltreffend te beoordelen. Op deze wijze komen nieuwe en veilige behandelingsmethoden beschikbaar.

Het EMEA verricht een eerste beoordeling om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van elk nieuw geneesmiddel dat onder de communautaire of gecentraliseerde procedure valt, te beoordelen. Na deze eerste beoordeling brengt het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) een advies uit over de vraag of voor het product een handelsvergunning moet worden verleend.

Het CVMP heeft tien positieve adviezen uitgebracht over geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, inclusief acht vaccins. Er waren geen negatieve adviezen en één aanvraag werd ingetrokken voordat een advies was verstrekt.

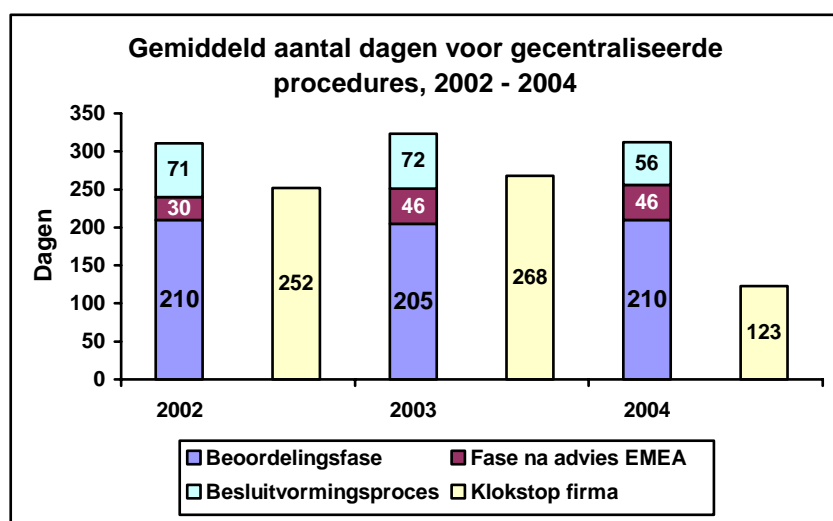
De belangrijkste beoordelingen dit jaar waren:

- een paardenvaccin voor immunisatie tegen *Streptococcus equi* bij droes - een ziekte die paarden ernstig verzwakt en die gekenmerkt wordt door hoge koorts, hoesten en problemen met slikken door het opzwellen van de mandibulaire lymfknoep.
- een nieuw vaccin (als enige beschikbaar) voor actieve immunisatie van honden tegen *Babesia canis* en *Babesia rossi* om de ernst van klinische symptomen die in verband worden gebracht met acute babesiosis, en de anemie als gevolg van een heterologe challenge-infectie te verminderen.
- een nieuwe niet-steroïde ontstekingsremmer (NSAID) die tot de coxib-groep behoort. Het middel remt de prostaglandinesynthese door selectieve blokkade van cyclo-oxygenase-2 (COX-2), en zorgt voor verlichting van pijn en ontstekingen die verband houden met osteoarthritis bij honden.
- een reeks vaccins voor katten, die levende en geïnactiveerde componenten bevatten in diverse combinaties, waarmee dierenartsen het vaccinatieprogramma op de behoeften van individuele katten kunnen afstemmen. Zij worden gebruikt voor de actieve immunisatie van:
  - feliene virale rhinotracheïtis
  - infecties met het calicivirus
  - infecties met *Chlamydophila felis*
  - feliene panleucopenie
  - feliene leukemie

Deze vaccins bevatten geen adjuvans en moeten bij gevaccineerde katten tot minder reacties op de injectieplaats leiden.

Zie bijlage 10 voor een gedetailleerde lijst van uitgebrachte adviezen.

Gemiddeld heeft het CVMP 210 dagen nodig gehad voor de beoordeling van deze nieuwe aanvragen, waarvoor de Commissie in 2004 een beschikking heeft vastgesteld.

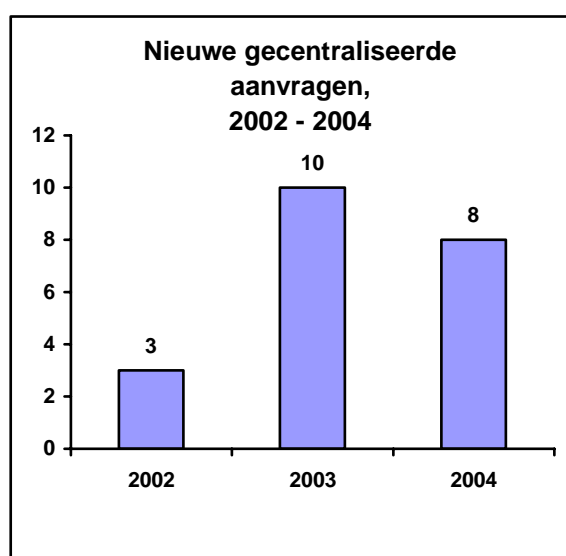


## Transparantie

De samenvattingen van de adviezen over de eerste gecentraliseerde aanvragen worden gepubliceerd op het moment dat deze door het CVMP zijn vastgesteld. Europese openbare beoordelingsrapporten worden gepubliceerd zo spoedig mogelijk nadat de beschikking van de Commissie conform de procedure voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik is ontvangen.

## Aantal aanvragen

Bedrijven hebben in 2004 acht nieuwe aanvragen voor diergeneesmiddelen ingediend, waarvan er vier bestemd waren voor immunologische preparaten en vier voor farmaceutische middelen, waaronder één generiek preparaat. Vijf van de aanvragen waren bedoeld voor huisdieren en drie voor dieren die voor de voedselproductie bestemd zijn, namelijk paarden.



Er zijn drie aanvragen minder ingediend dan de verwachte elf. Het blijft een uitdaging het aantal te ontvangen aanvragen nauwkeurig te voorspellen ondanks de prognoses van de industrie: in de veterinaire sector is helaas weinig informatie beschikbaar over nieuwe te ontwikkelen producten.

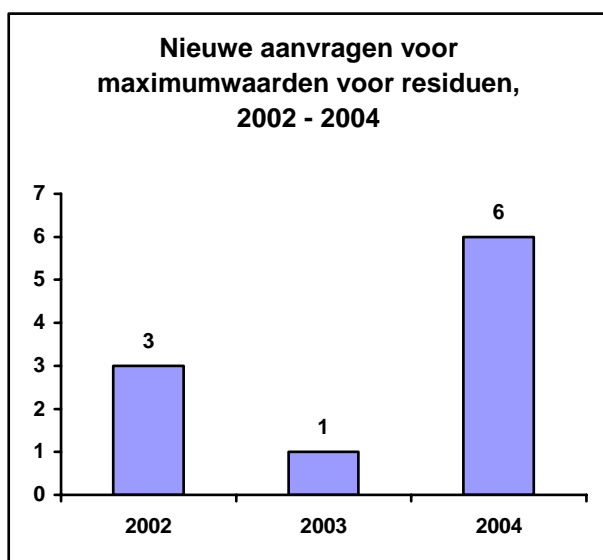
### Grotere tevredenheid over de kwaliteit van dossiers

Rapporteurs en co-rapporteurs van het CVMP en projectmanagers van het EMEA hebben (in de gezamenlijke enquête van EMEA en IFAH-Europe over de gecentraliseerde procedure) een veel grotere tevredenheid over de kwaliteit van de ingezonden dossiers gemeld dan in de vorige enquête, waarvan de uitkomsten reeds als zeer positief werden beschouwd. Dit geeft aan dat er minder premature aanvragen waren. Deel 4 van het dossier, dat gaat over de werkzaamheid van geneesmiddelen, is kwalitatief gezien voor verbetering vatbaar; hierover worden op dag 120 van de procedure de meeste vragen gesteld. In sommige gevallen waarin de aanvrager deze vragen niet kon beantwoorden en een negatief advies onvermijdelijk leek, werd de aanvraag ingetrokken.

## 3.3 Maximumwaarden voor residuen

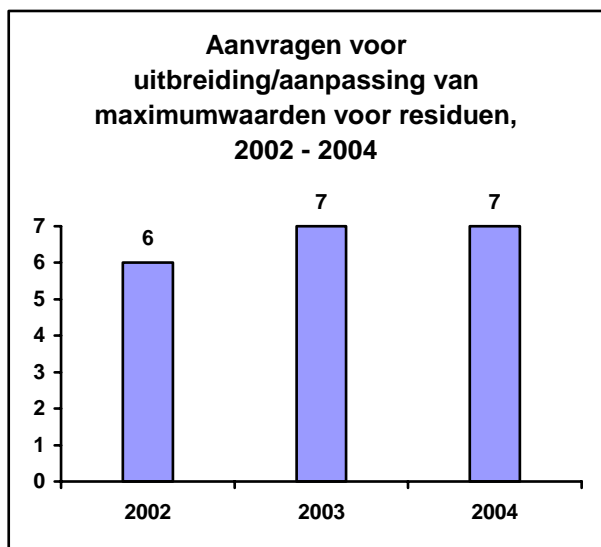
Als voedselproducerende dieren met geneesmiddelen worden behandeld, kunnen er residuen achterblijven in het voedsel dat zij produceren of dat uit hen wordt geproduceerd. De consument verwacht dat het voedsel dat zij eten, voorzover mogelijk vrij is van residuen, en dat, als dat niet mogelijk is, de restanten ervan veilig zijn. Om een handelsvergunning te verkrijgen voor een diergeneesmiddel dat bestemd is voor een voedselproducerende soort, moeten van tevoren voor alle farmacologisch werkzame stoffen zogenaamde maximumwaarden voor residuen (MRL's) worden vastgesteld voor de betreffende diersoort en voor de relevante weefsels of producten ervan, zoals vlees, melk, honing, enz. Een MRL is het residugehalte in voedsel dat een persoon gedurende zijn hele leven veilig en zonder gevaar voor de gezondheid kan consumeren.

In 2004 heeft het EMEA zes nieuwe aanvragen voor nieuwe MRL's ontvangen. Dit betekent een toename van vijf aanvragen vergeleken met het afgelopen jaar en weerspiegelt de voortdurende ontwikkeling van nieuwe werkzame stoffen voor voedselproducerende dieren. Zulke stoffen ontstaan deels door de ontwikkeling van nieuwe producten, terwijl het in andere gevallen om oude moleculen gaat, waarvoor eerder geen MRL's waren vastgesteld of die nog nooit als diergeneesmiddelen waren gebruikt. Het heeft het CVMP gemiddeld 108 dagen gekost om de nieuwe MRL's te beoordelen.





In 2004 zijn zeven aanvragen voor verlenging of wijziging van MRL's ingediend. Dat is drie aanvragen minder dan de verwachte tien en het betekent dat het aantal op hetzelfde niveau is gebleven als in 2003.



De samenvatting van MRL-adviezen wordt gepubliceerd nadat deze door het CVMP zijn goedgekeurd. Samenvattingsverslagen worden op de EMEA-website gepubliceerd binnen veertien dagen na bekendmaking in het Publicatieblad van een Verordening van de Commissie tot wijziging van de bijlagen bij Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad.

### **Samenwerking met de EFSA**

In 2004 is voor het eerst samengewerkt met de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA). Het ging daarbij om de vaststelling van maximumwaarden voor residuen voor lasalocide-natrium (coccidiostatica) voor kip en vederwild. In 2004 heeft de EFSA eveneens bekeken of deze stof als toevoegingsmiddel voor diervoeding kan worden aangemerkt. Deze samenwerking vloeit voort uit een nieuwe wettelijke regeling die is neergelegd in artikel 59 van Verordening (EG) nr. 726/2004. Dit artikel bevat bepalingen om tegenstrijdigheden tussen wetenschappelijke adviezen van verschillende communautaire instanties te vermijden.

Zie bijlage 10 voor een gedetailleerde lijst van uitgebrachte adviezen.

### **Vaststelling van maximumwaarden voor residuen van oude stoffen**

Begin 2004 waren er nog drie "oude" stoffen waarvoor de MRL's nog niet volledig voltooid waren: altrenogest, flugeston-acetaat en norgestomet. Oude stoffen zijn stoffen die al voor de inwerkingtreding van Verordening (EEG) nr. 2377/90 op de markt waren en die nog op een aantal punten moeten worden onderzocht. Wat betreft altrenogest werd een positief advies uitgebracht zodat in juni 2004 voor deze stof definitieve MRL's konden worden vastgesteld. Flugeston-acetaat en norgestomet werden in 2003 in bijlage III van Verordening (EEG) nr. 2377/90 opgenomen en de voorlopige MRL's van deze stoffen lopen in 2008 af. Men is al een eind op weg om voor deze beide stoffen definitieve MRL's te formuleren en dit proces zal waarschijnlijk in 2005 worden afgerond.

### **3.4 Beschikbaarheid van geneesmiddelen voor minder belangrijke indicaties en diersoorten**

Het EMEA en het CVMP hebben hun werkzaamheden ter verbetering van de beschikbaarheid van geneesmiddelen voor minder belangrijke indicaties en diersoorten voortgezet. Het Comité heeft zijn belangrijke standpuntnota in juni 2004 vastgesteld. Daarin geeft het een nadere omschrijving van het probleem en draagt het oplossingen aan vanuit een regelgevend perspectief. De nota bevat een strategisch actieplan en daarin onderzoeken het Bureau en het Comité mogelijkheden als voorlopige vergunningen, aanpassing van gegevensvereisten, extra kansen om MRL's te extrapoleren en het verlenen van bijstand door het Bureau aan bedrijven die zulke producten willen toelaten. Het Comité heeft eveneens zijn voorstellen afgerond voor een lijst van essentiële producten voor paardachtigen die zonder MRL's kunnen worden toegelaten, mits een wettige wachttijd van zes maanden in acht wordt genomen. Deze voorstellen waren bestemd voor indiening bij de Commissie.

Op basis van een besluit van de raad van bestuur in 2003 werd in mei 2004 een proefproject van twaalf maanden gelanceerd, met als doel gratis wetenschappelijk advies te verlenen aan elke sponsor die tracht geneesmiddelen voor voedselproducerende dieren te ontwikkelen die onder de regeling voor minder belangrijke indicaties en diersoorten vallen.

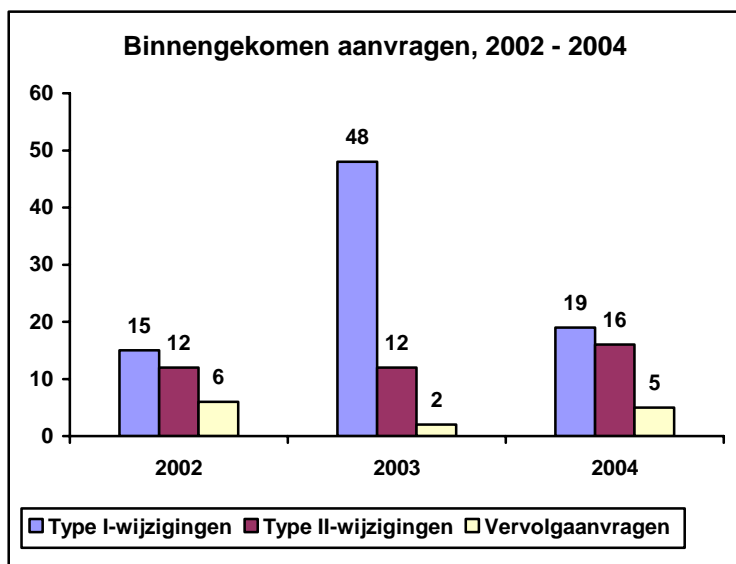
Er is vooruitgang geboekt bij de uitbreiding van MRL's voor grotere diersoorten naar kleinere indicaties. Bij drie stoffen werden MRL's voor vee uitgebreid, respectievelijk naar geiten, naar schapen en naar alle zoogdieren.

### **3.5 Activiteiten na vergunningverlening**

Alle veranderingen die tijdens de levensduur van een centraal toegelaten geneesmiddel in de vergunningsvoorwaarden worden aangebracht, moeten door de Gemeenschap worden goedgekeurd. Het is mogelijk dat houders van handelsvergunningen het productieproces willen wijzigen, het geneesmiddel willen aanpassen of verbeteren of extra waarschuwingen en contra-indicaties willen toevoegen.

De werkzaamheden na vergunningverlening hebben betrekking op wijzigingen, vervolgaanvragen en overdrachten van handelsvergunningen. De wijzigingen kunnen als klein (type IA of IB) of als groot (type II) worden geclassificeerd.

In totaal ontving het EMEA negentien aanvragen voor type I-wijzigingen (veertien type IA en vijf type IB) - minder dan de helft van de verwachte veertig. Dit werd gecompenseerd door een groter aantal type II-wijzigingen. Hoewel er twaalf type II-wijzigingen werden verwacht, ontving het EMEA er zestien, waarvan twaalf betrekking hadden op farmaceutische middelen en vier op vaccins.



In 2004 werden er vijf aanvragen voor uitbreiding van de oorspronkelijke handelsvergunning ontvangen, hetgeen meer is dan de verwachte drie. Drie van de vijf aanvragen hadden betrekking op vaccins en twee op farmaceutische middelen.

### 3.6 Geneesmiddelenbewaking en nazorgactiviteiten

Dit betreft activiteiten met betrekking tot de geneesmiddelenbewaking (periodieke rapporten met betrekking tot de veiligheid van producten), vervolgmaatregelen, specifieke verplichtingen, jaarlijkse herbeoordelingen (jaarverslagen) en verlengingen van vergunningen.

Geneesmiddelenbewaking is een van de prioriteiten van het Bureau en het EMEA zal zijn activiteiten dan ook continueren en intensiveren om, in overeenstemming met de gecentraliseerde procedure, een veilig gebruik te waarborgen van producten waarvoor een vergunning is verleend.

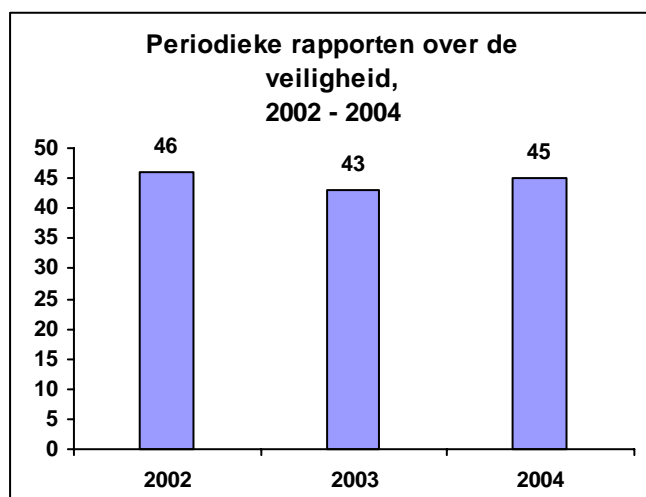
Voor 32 producten werden in 2004 jaarverslagen opgesteld. Elk jaarverslag wordt geschreven in samenwerking met een rapporteur en co-rapporteur en door het CVMP goedgekeurd.

In 2004 werden zeven aanvragen ontvangen voor het verlengen van handelsvergunningen. Voor één product werd de vergunning niet verlengd, die daarom in 2004 afliep.

Geneesmiddelenbewaking is een zeer hoge prioriteit gebleven voor het secretariaat van de unit Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, dat probeert initiatieven te stimuleren om de verslaglegging van bijwerkingen en het risicobeheer van geneesmiddelen in de fase na de vergunningverlening te optimaliseren.

Zoals verwacht werden er 45 periodieke rapporten met betrekking tot de veiligheid van producten (PSUR's) ontvangen. Het CVMP heeft deze rapporten beoordeeld op basis van de grondige herzieningen die door de rapporteur waren verricht. In geen enkel geval hebben dergelijke herzieningen geleid tot een oproep om wijzigingen aan te brengen in de samenvatting van productkenmerken (SPC) of in etiketten of bijsluiters.

De CVMP-werkgroep Geneesmiddelenbewaking blijft het Comité adviseren over vraagstukken die verband houden met geneesmiddelenbewaking en heeft in 2004 zelfs nog meer kwesties bestudeerd die betrekking hebben op de veiligheid van nationaal goedgekeurde producten. Daaruit blijkt nog eens duidelijk dat de goede werkrelatie tussen het EMEA, het CVMP en de lidstaten gunstig uitpakt voor een adequaat toezicht op de veiligheid van handelsproducten.



De CVMP-werkgroep Geneesmiddelenbewaking heeft een gemeenschappelijk rapportageformulier opgesteld voor de melding van vermoede bijwerkingen van diergeneesmiddelen door dierenartsen en andere personen die in de diergeneeskunde werkzaam zijn. Het formulier is bedoeld voor gebruik in alle EU-lidstaten en is vervaardigd om initiatieven ter bevordering van geneesmiddelenbewaking in de EU te ondersteunen, waarbij de nadruk komt te liggen op steunverlening aan de nieuwe lidstaten. Het

CVMP heeft het formulier in oktober 2004 vrijgegeven voor overleg. Dit gemeenschappelijke rapportageformulier heeft tot doel de consistentie van verzamelde informatie te waarborgen en overal in de EU praktiserende dierenartsen te helpen begrijpen hoe zij bijwerkingen moeten melden.

Het CVMP keurde zijn richtlijn goed betreffende de harmonisering van de benadering van de oorzakelijkheidsbeoordeling van bijwerkingen (Guideline on harmonising the approach to causality assessment for adverse reactions) om ervoor te zorgen dat in de gehele EU vastgestelde bijwerkingen consequenter door alle betrokken partijen worden gemeld.

De doelstelling dat grotere consistentie moet worden betracht bij het instellen van een onderzoek na een melding in het kader van geneesmiddelenbewaking, is dichterbij gekomen; in juni 2004 heeft het CVMP namelijk een richtlijn over dit onderwerp voor overleg vrijgegeven.

### **Initiatieven ter verbetering van de bewaking van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

In 2004 begon het CVMP met de samenstelling van een eenvoudige handleiding voor de bewaking van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in de EU, na overleg over een conceptdocument. Met de handleiding wordt beoogd dierenartsen en anderen die in de sector diergezondheid werkzaam zijn, te informeren over de geneesmiddelenbewaking voor diergeneesmiddelen in de EU en hun onderlinge samenwerking bij de melding van bijwerkingen te bevorderen. De handleiding bevat ook adviezen over hoe bijwerkingen dienen te worden vermeld. Naar verwachting zal dankzij dit initiatief het aantal meldingen toenemen en de grondslag voor de beoordeling van de veiligheid van toegelaten diergeneesmiddelen worden versterkt.

Er is verder gegaan met de uitvoering van CVMP-aanbevelingen inzake een effectievere en adequatere melding van bijwerkingen voor diergeneesmiddelen in de EU, waarbij werd voortgebouwd op de vorderingen die in 2003 waren gemaakt. Daarnaast was het EMEA verheugd dat het steun kon geven aan de invoering van het richtsnoer van IFAH-Europe over goede praktijken op het gebied van geneesmiddelenbewaking. Dit richtsnoer was door de industrie opgesteld om consistente melding van bijwerkingen in de gehele Gemeenschap verder te bevorderen.

### **Europese strategie voor het toezicht op de geneesmiddelenbewaking**

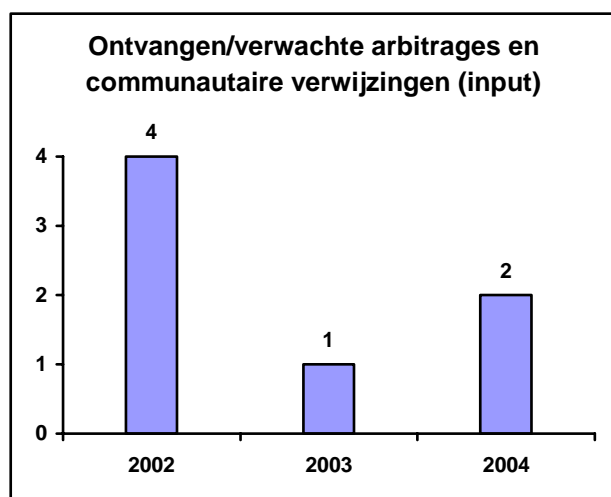
In 2004 zijn het EMEA en het CVMP samen met de hoofden van de nationale bevoegde instanties voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik begonnen met de uitvoering van de Europese strategie voor het toezicht op de geneesmiddelenbewaking - een initiatief dat bedoeld is om de samenwerking tussen de lidstaten qua goede geneesmiddelenbewakingspraktijken en hun onderlinge steun te bevorderen.

### **EudraVigilance**

Het herziene EudraVigilance-teststelsel voor diergeneesmiddelen kwam vanaf begin september 2004 beschikbaar en het productiesysteem op 18 oktober 2004. Dit was ruim voor 1 januari 2005, de datum die met de hoofden van nationale regelgevende instanties op het gebied van diergeneesmiddelen was afgesproken.

### 3.7 Arbitrages en communautaire verwijzingen

Arbitrageprocedures worden in gang gezet ter beslechting van bepaalde geschillen die tussen lidstaten bestaan in het kader van de procedure voor wederzijdse erkenning (ingevolge artikel 33 van Richtlijn 2001/82/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001). Verwijzingen worden voornamelijk in gang gezet met het oog op het harmoniseren van de voorwaarden voor vergunningverlening binnen de Gemeenschap voor reeds door de lidstaten toegelaten producten (ingevolge artikel 34 van Richtlijn 2001/82/EG) of in het belang van de Gemeenschap of in verband met bezorgdheid over de bescherming van de gezondheid van mens of dier of het milieu (ingevolge de artikelen 35 en 40 van Richtlijn 2001/82/EG).



In 2004 werden twee verwijzingen ontvangen; er werd geen arbitrageprocedure in gang gezet.

Eén verwijzing betrof de harmonisatie van wachttijden, die in de handelsvergunningen van de diverse lidstaten sterk verschilden, voor Dectomax 1% injecteerbare oplossing (doramectine) - een injecteerbaar product voor schapen met endectocide-werking. Het CVMP besloot een geharmoniseerde wachttijd vast te stellen, die door de gehele Gemeenschap is overgenomen.

De andere verwijzing betrof het diergeneesmiddel Micotil 300 (tilmicosine). De verwijzingsprocedure werd begonnen om onderzoek te verrichten naar de gebruikersveiligheid, in het belang van de Gemeenschap, nadat eerder in 2004 een persoon overleed als gevolg van het gebruik van dit product tijdens de behandeling van dieren. Het CVMP kwam tot de conclusie dat de risico's van Micotil niet opwegen tegen de voordelen. Om dergelijke risico's te verkleinen, moesten wel extra voorzorgsmaatregelen worden getroffen en waarschuwingen in de SPC en op het etiket worden vermeld.

Zie ook bijlage 13.

## 3.8 Activiteiten op het gebied van wet- en regelgeving

### EU-instellingen en regelgevende instanties

Het EMEA heeft een actieve bijdrage geleverd aan de openbare raadpleging over voorstellen om de bestaande verordening inzake de vaststelling van maximumwaarden voor residuen te vervangen.

### Belanghebbenden

Ook in 2004 waren de betrekkingen met belanghebbenden erg goed. Samen met de industrie werden twee informatiedagen gehouden, in juni en december 2004. Er waren eveneens regelmatig bilaterale bijeenkomsten waaraan het EMEA en de secretarissen van diverse belanghebbende partijen deelnamen.

Door de nieuwe Gemeenschapswetgeving heeft het EMEA een nieuwe taak gekregen: het verbeteren en optimaliseren van de contacten met de diverse belanghebbenden om de dialoog en de communicatie te vergemakkelijken. In lijn met deze nieuwe verantwoordelijkheid heeft het CVMP een standpuntnota vastgesteld over de procedure ter bevordering van de communicatie en dialoog tussen het CVMP en belanghebbenden (“Procedure to be followed to facilitate communication and dialogue between the CVMP and interested parties”).

## 3.9 Management en organisatie van het CVMP

Het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP) is belast met de opstelling van de wetenschappelijke adviezen van het Bureau over de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van diergeneesmiddelen en de vaststelling van maximumwaarden voor residuen.

Belangrijke taken van het CVMP zijn de formulering van richtlijnen voor de veterinaire farmaceutische industrie en het verlenen van bijstand aan bedrijven die onderzoek doen naar nieuwe diergeneesmiddelen en deze ontwikkelen.

Na de uitbreiding van de EU op 1 mei 2004 vergaderde het CVMP voor het eerst met leden uit de nieuwe lidstaten. Nadat op 20 mei 2004 titel IV van Verordening (EG) nr. 726/2004 in werking was getreden, kreeg het Comité in juni 2004 een nieuwe structuur waarin per land één lid was vertegenwoordigd. Het Comité telt nu één lid uit elk van de 25 EU-lidstaten, één lid uit IJsland en één lid uit Noorwegen. Ieder comitélid heeft een plaatsvervanger.

De nieuwe verordening biedt het Comité de mogelijkheid om, indien nodig, maximaal vijf leden via coöptatie te benoemen om extra deskundigheid op een specifiek gebied van wetenschap te verkrijgen. Het CVMP heeft de volgende aanvullende leden benoemd: één deskundige op het gebied van kwaliteitsaspecten van biotechnologieproducten; drie deskundigen op het vlak van de klinische geneeskunde (één voor huisdieren, één voor grote dieren en één voor intensieve productie, met de nadruk op pluimvee); en één deskundige op het gebied van veiligheid en risicobeoordeling. Deze benoemingen waren eind 2004 allemaal bekrachtigd, behalve voor de discipline intensieve productie.

In 2004 vergaderde het CVMP elfmaal en belegde het twee informele bijeenkomsten. Er werd onder meer gesproken over: de uitbreiding van de EU en de tenuitvoerlegging van de nieuwe wetgeving, de integratie van de nieuwe leden, de nieuwe structuur van het Comité, de kwaliteit en integriteit van de wetenschappelijke beoordelingen en de vereiste verbeteringen na een audit van het Comité in oktober 2004.

## **Werkgroepen**

Het werk van het CVMP wordt ondersteund door een aantal werkgroepen, waarin Europese deskundigen zitting hebben die zijn geselecteerd uit een lijst die door het EMEA wordt bijgehouden. Zij zijn niet alleen betrokken bij het ontwikkelen en aanpassen van richtlijnen en het verstrekken van aanbevelingen en adviezen inzake geneesmiddelen waarvoor een aanvraag voor wetenschappelijk advies is ingediend, maar ook bij het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen en bij activiteiten na de vergunningverlening; dit alles afhankelijk van het specifieke werkterrein van iedere groep. De aanbevelingen en adviezen hebben onder andere betrekking op algemene volksgezondheidsproblemen in verband met geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

Het CVMP heeft de volgende permanente en tijdelijke werkgroepen opgericht om het Comité te helpen bij zijn wetenschappelijke beoordelingen:

### **Permanente werkgroepen**

- Werkgroep Werkzaamheid
- Werkgroep Immunologische preparaten
- Werkgroep Geneesmiddelenbewaking
- Gezamenlijke werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP
- Werkgroep Veiligheid
- Werkgroep Wetenschappelijke adviezen

### **Tijdelijke werkgroep**

- Beoordeling milieurisico's

### **Wetenschappelijke adviesgroep Antimicrobiële stoffen**

In 2004 heeft het CVMP een wetenschappelijke adviesgroep Antimicrobiële stoffen in het leven geroepen. Deze werkgroep heeft als taak het CVMP te adviseren over specifieke wetenschappelijke vraagstukken.

Zie bijlage 3 voor bijzonderheden over werkgroepen en wetenschappelijke adviesgroepen.

### **Wetenschappelijke richtlijnen**

De opstelling en herziening van wetenschappelijke richtlijnen vormt een bijzonder belangrijk aspect van de activiteiten van de werkgroepen. Deze richtlijnen bevatten namelijk aanwijzingen voor specifieke wetenschappelijke kwesties en zijn gebaseerd op de meest actuele wetenschappelijke kennis. Zij verschaffen essentiële informatie waarmee bij het onderzoek naar en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen rekening moet worden gehouden. Vaak vloeien zulke richtlijnen voort uit de samenwerking van de EU met Japan, de VS en andere internationale partners als het gaat om de



technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen, met name via de VICH-conferentie. Zij geven derhalve blijk van een geharmoniseerde benadering.

Zie bijlage 10 voor nadere informatie over richtsnoerdocumenten.

### **3.10 Verbeteringen in de structuren en procedures van het Bureau voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

Het Bureau streeft er voortdurend naar de structuren en procedures voor de wetenschappelijke beoordeling van geneesmiddelen te verbeteren. In dit kader werden het CVMP en de processen, gegevens en het functioneren ervan in oktober 2004 aan een audit onderworpen. Op basis van de bevindingen van de audit werd een actieplan ontwikkeld teneinde de mogelijke verbeteringen door te voeren.

Andere activiteiten in 2004 hadden vooral betrekking op de kwaliteit en consistentie van CVMP-beoordelingen van centraal toegelaten producten.

### **3.11 Veterinaire Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning**

Nuttige website:

Hoofden van instanties (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) <http://www.hevra.org>

De Veterinaire Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (VMRFG) is in 2004 eenmaal per maand (behalve in augustus) onder Iers en Nederlands voorzitterschap bijeengekomen in het EMEA-gebouw. Er zijn twee informele bijeenkomsten gehouden: een in Cork in mei onder Iers voorzitterschap en een in Rotterdam in november onder Nederlands voorzitterschap. Het EMEA bood de groep volledige secretariële en administratieve ondersteuning.

Het aantal afgeronde procedures voor wederzijdse erkenning bedroeg 94 in 2004. Tien lidstaten traden in de procedure op als rapporterende lidstaat (negen in 2003).

#### **Integratie van de nieuwe EU-lidstaten**

Vanaf 1 mei 2004 konden de tien nieuwe lidstaten van de EU als volwaardige leden aan de VMRFG-bijeenkomsten deelnemen. Een waarnemer van de veterinaire instantie van één EER-EVA-staat nam deel aan plenaire zittingen.

Vóór mei 2004 namen de nieuwe lidstaten vrijwillig deel aan vereenvoudigde procedures voor erkenning op grond van de Samenwerkingsovereenkomst tussen instellingen voor diergeneesmiddelenregistratie (CAVDRI) in de met de Europese Unie geassocieerde landen.

In 2004 heeft de VMRFG-groep antwoord gegeven op een breed scala van regelgevingsvragen vanuit de lidstaten en de industrie. De groep heeft ook een aantal documenten over het beheer van procedures goedgekeurd en herzien. Er is hard gewerkt als voorbereiding op de grote veranderingen die gepaard gaan met de nieuwe wetgeving die op 20 november 2005 volledig van kracht wordt.

De VMRFG-leden hadden in 2004 vijfmaal een ontmoeting met belanghebbenden uit de sector diergezondheid, en wel in februari, april, juni, september en december. Daarbij waren vertegenwoordigers aanwezig van de VMRFG, IFAH-Europe en de European Group for Generic Veterinary Products (EGGVP). Tijdens elke CVMP-bijeenkomst in 2004 werd mondeling verslag gedaan van de activiteiten van de VMRFG.

## 4 Inspecties

Hoofd van de dienst	Emer COOKE
<i>Werkgroepen en ad-hocgroepen</i>	
Ad-hocvergadering van de GMP-inspectiediensten	Emer COOKE (voorzitter)
Ad-hocvergadering van de GCP-inspectiediensten	Fergus SWEENEY (voorzitter)

### Inspecties - Belangrijkste ontwikkelingen in 2004

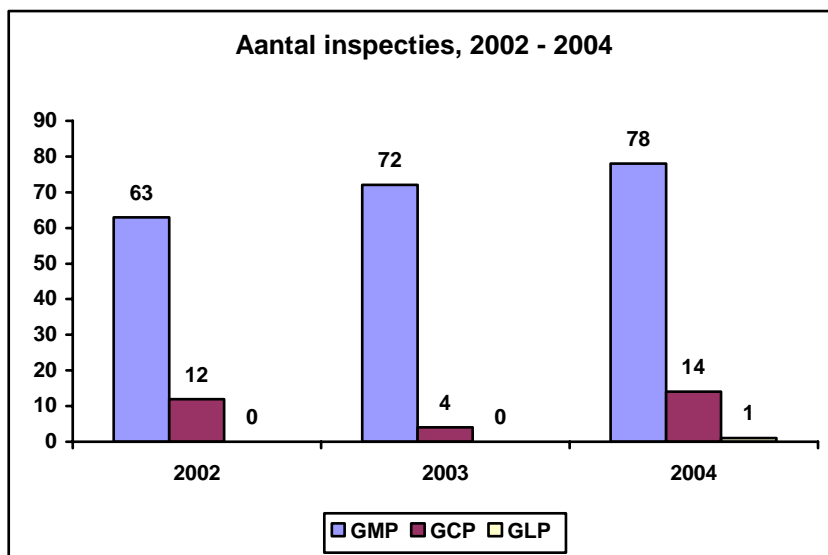
- Ondanks aanvankelijke vertraging werd het voorbereidend werk voor een doeltreffende uitvoering van de overeenkomst inzake wederzijdse erkenning (MRA) tussen de EU en Japan met succes afgerond, waardoor de overeenkomst op 29 mei 2004 in werking kon treden.
- Het EMEA ondersteunde de tenuitvoerlegging van de Richtlijn inzake klinische proeven, zodat de Europese database voor klinische proeven (EudraCT) met succes kon worden geïntroduceerd vóór het verstrijken van de wettelijke termijn op 1 mei 2004.
- Alle verzoeken om inspecties op het gebied van GMP's, GCP's (inclusief geneesmiddelenbewaking) en GLP's in verband met aanvragen voor producten via de gecentraliseerde procedure werden met succes gecoördineerd en beheerd binnen de in de communautaire wetgeving voorgeschreven termijnen en volgens de normen zoals die in het systeem voor kwaliteitsbeheer van het Bureau zijn vastgelegd.
- In de tweede helft van 2004 werd gestart met inspecties van bloedinstellingen om de certificering van plasma-masterfiles (PMF's) te ondersteunen en er werd een nieuwe procedure ontwikkeld en bekendgemaakt.
- Er werd overeenstemming bereikt over de eerste stappen in de herziening van het steekproef- en testprogramma, inclusief herziene doelstellingen voor het programma, beginselen voor nieuwe testmethoden en maatregelen die de transparantie bevorderen.
- Het EMEA heeft de publicatie van de compilatie van communautaire procedures voor GMP-inspectiediensten op zich genomen en de procedure voor de opstelling van farmaceutische richtsnoeren herzien, waarbij rekening is gehouden met nieuwe oproepen tot transparantie.
- Er werd een PAT-team opgericht, een Europees team van GMP-inspecteurs en kwaliteitsbeoordelaars, dat zich bezighoudt met zaken die te maken hebben met de toepassing van technologische methoden voor procesanalyse (Process Analytical Technology - PAT) door fabrikanten, en in september werd een opleidingssessie georganiseerd voor beoordelaars en inspecteurs met steun van het Zweedse geneesmiddelenbureau.

## 4.1 Inspecties

Het EMEA coördineert de controle op de naleving van de beginselen voor goede fabricagepraktijken (GMP's), goede klinische praktijken (GCP's) en goede laboratoriumpraktijken (GLP's). Ten aanzien van bepaalde aspecten van het toezicht op toegelaten geneesmiddelen die in de Europese Gemeenschap in gebruik zijn, worden op verzoek van het CHMP of het CVMP inspecties uitgevoerd in verband met het beoordelen van aanvragen voor handelsvergunningen en/of het beoordelen van kwesties die naar deze comités zijn verwezen in overeenstemming met de communautaire wetgeving.

Deze inspecties kunnen noodzakelijk zijn om bepaalde aspecten van klinische of laboratoriumtests te verifiëren dan wel de fabricage van en de controle op het product na te gaan en/of om te waarborgen dat de GMP-, GCP- of GLP-beginselen en de systemen voor kwaliteitsbewaking in acht worden genomen. Het EMEA coördineert ook inspecties op het gebied van de geneesmiddelenbewaking die op verzoek van de wetenschappelijke comités worden uitgevoerd, en inspecties van bloedinstellingen in het kader van de certificering van plasma-masterfiles (PMF's).

Het EMEA coördineert eveneens de meldingen en acties van lidstaten met betrekking tot vermeende kwaliteitsgebreken bij centraal toegelaten geneesmiddelen.



### GMP-activiteiten

GMP is het onderdeel van kwaliteitsbewaking dat ervoor zorgt dat producten consistent worden vervaardigd en gecontroleerd volgens de kwaliteitsnormen die horen bij het beoogde gebruik van die producten.

Het aantal aanvragen voor GMP-inspecties nam ten opzichte van 2003 met 8% toe, hoofdzakelijk als gevolg van een groot aantal herhalingsinspecties en de effecten van de inspecties in het kader van de PMF-certificeringsregeling.

In 2004 werden 78 GMP-inspecties aangevraagd; in 40% van deze gevallen ging het om verzoeken om herhalingsinspecties van plaatsen die twee of drie jaar daarvoor al geïnspecteerd waren.

In de tweede helft van 2004 werd gestart met inspecties van bloedinstellingen om de certificering van PMF's te ondersteunen en in dit kader werden in totaal vijftien inspecties uitgevoerd op 27 locaties van bloedinstellingen. Er werd een nieuwe procedure voor de coördinatie van inspecties voorafgaand aan

de goedkeuring in het kader van de certificering van plasma-masterfiles (Procedure for coordinating pre-approval inspections in the context of plasma master file certification - SOP/INSP/2009) ontwikkeld, vastgesteld en op de EMEA-website bekendgemaakt.

De kwaliteit en veiligheid van producten die uit menselijk plasma zijn verkregen, hangen af van het oorspronkelijke plasmamateriaal en de verdere productieprocessen. Dit houdt in dat het verzamelen, testen, opslaan en vervoeren van menselijk plasma belangrijke factoren zijn voor de bewaking van de kwaliteit van de fabricage van uit plasma verkregen producten. De verzameling van menselijk plasma voor verdere productie en de opslag, het testen en het vervoer ervan worden onderworpen aan periodieke inspecties om erop toe te zien dat de verwachte productkwaliteit wordt gerealiseerd.

## **GCP-activiteiten**

GCP zorgt ervoor dat ethische en wetenschappelijke normen voor het ontwerp, , uitvoering, vastlegging en rapportage van klinische proeven worden nageleefd. De rechten en integriteit van de proefpersonen worden beschermd en er wordt geheimhouding betracht. Gegevens en gemelde resultaten zijn gegarandeerd geloofwaardig en nauwkeurig.

In 2004 werden veertien GCP-inspecties aangevraagd. Dit betekent meer dan een verdrievoudiging ten opzichte van 2003 en deze toename wordt veroorzaakt door een groei van het aantal aanvragen, de effecten van aanvragen voor biosimilaire geneesmiddelen en enkele inspecties die met het oog op geneesmiddelenbewaking worden uitgevoerd.

## **GLP-activiteiten**

De beginselen voor GLP omvatten een reeks voorschriften en criteria voor een kwaliteitssysteem dat betrekking heeft op het organisatieproces, en de voorwaarden waaronder niet-klinische gezondheidsonderzoeken en studies op het gebied van milieuveiligheid worden gepland, verricht, bewaakt, vastgelegd, gerapporteerd en gearchiveerd.

In 2004 werd één GLP-inspectie aangevraagd.

Een nieuwe procedure voor het aanvragen en verslag doen van GLP-inspecties voor gecentraliseerde aanvragen werd op 15 augustus 2004 van kracht. Daarin wordt aangegeven hoe GLP-inspecties van niet-klinische veiligheidsonderzoeken en toxicologische en farmacologische studies worden gecoördineerd. Het betreft inspecties die worden voorgesteld in aanvragen voor handelsvergunningen voor geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik krachtens het gecentraliseerde systeem.

## **Productgebreken en onregelmatigheden**

Om de gezondheid van mens en dier te beschermen, kan het ooit nodig zijn urgente maatregelen te treffen zoals de intrekking van een of meer partijen van een geneesmiddel dat in de handel is. Iedere houder van een vergunning voor de vervaardiging van geneesmiddelen dient een effectieve procedure te hanteren voor de intrekking van producten met gebreken. De vergunninghouder behoort het EMEA in kennis te stellen van elk gebrek of elke buitengewone beperking van de levering van een centraal toegelaten geneesmiddel dat tot intrekking kan leiden.

Zoals verwacht is de werklast met betrekking tot productgebreken en onregelmatigheden toegenomen, hoofdzakelijk doordat het aantal centraal toegelaten producten op de markt is gegroeid en de industrie zich er meer bewust van is geworden dat zij het EMEA op de hoogte moet houden.

Het EMEA ontving 38 meldingen van kwaliteitsgebreken van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en twee meldingen van gebreken van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Naar aanleiding

van tien van deze meldingen was intrekking noodzakelijk; de overige werden als kleinere meldingen aangemerkt.

De meeste producten werden op initiatief van de vergunninghouder ingetrokken als reactie op problemen als de aanwezigheid van deeltjes, een verhoogd onzuiverheidsgehalte, het niet voldoen aan eisen met betrekking tot steriliteit en oplossnelheden en onbevredigende inspectieverslagen.

## **Vergaderingen en andere activiteiten**

Het EMEA heeft in 2004 vier vergaderingen voorgezeten en belegd voor de ad hoc-GMP- en GCP-inspectiediensten. Deze twee diensten dragen bij aan de harmonisatie van inspectieprocedures in de gehele EU en stellen richtlijnen op.

Het Bureau biedt tevens secretariële ondersteuning aan de gezamenlijke werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP (QWP), die verder ging met de formulering van Europese richtlijnen voor kwaliteit, steun aan de ICH en samenwerking met de Europese dienst voor de kwaliteit van geneesmiddelen (EDQM).

Het EMEA heeft de Commissie en de lidstaten voortdurend geholpen bij de uitvoering van Richtlijn 2001/20/EG betreffende klinische proeven via de activiteiten van de ad-hocbijeenkomsten van de GCP- en GMP-inspectiediensten, de deelname aan werkgroepen van de Commissie en steun voor het gebruik van Europese databases voor klinische proeven.

De eerste stappen in de richting van implementatie van de geheimhoudingsovereenkomsten met de FDA werden gezet in de tweede helft van 2004. Het betrof zowel de gangbare uitwisselingen van informatie over verrichte inspecties als uitwisselingen betreffende enkele zaken die met de inspecties verband houden.

Eénmaal hebben de QWP en ad-hoc-GMP-inspecteurs gezamenlijk vergaderd, waarbij zij voortbouwden op de samenwerking tussen beoordelaars en inspecteurs op het gebied van kwaliteitsaangelegenheden. Daarnaast werd voor GCP-inspecteurs in Lissabon een opleidingsbijeenkomst georganiseerd, waar eveneens veel nadruk werd gelegd op samenwerking, bio-equivalentiestudies en raakvlakken tussen GCP/GMP.

In januari 2004 werd een EMEA-PAT-team opgericht om de implicaties van PAT te evalueren. Het doel was ervoor te zorgen dat het Europese regelgevingskader en de autoriteiten voorbereid zijn op het verrichten van grondige en doeltreffende beoordelingen van op PAT gebaseerde aanvragen en daartoe adequaat zijn toegerust. PAT is een systeem voor het ontwerpen, analyseren en controleren van de productie via tijdige meting (tijdens de bewerking) van essentiële kwaliteits- en prestatiekenmerken van enerzijds grondstoffen en anderzijds de procesmaterialen en de processen zelf met als doel een eindproduct van goede kwaliteit te verkrijgen (door factoren vast te stellen en te bewaken die de productkwaliteit beïnvloeden). Het PAT-team kwam in 2004 vijfmaal bijeen en legde contacten met drie farmaceutische bedrijven.

## **Nieuwe taken krachtens de herziene wetgeving**

Nadat de herziene geneesmiddelenwetgeving was aangenomen, begonnen de werkzaamheden met betrekking tot de richtlijnen voor de nieuwe GMP-vereisten voor werkzame stoffen.

In mei 2004 werd de ad-hoc-GMP-inspectiedienst aangesteld als de groep Implementatie EudraNet (TIG) voor de communautaire GMP-database en er werd een voorbereidend implementatieplan

opgesteld. Er werden twee vergaderingen belegd met vertegenwoordigers van de lidstaten om bestaande systemen te identificeren.

## 4.2 Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning

Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning (MRA's) tussen de Europese Gemeenschap (EG) en (derde) partnerlanden bevatten specifieke bijlagen over geneesmiddelen en GMP. Op basis van die bijlagen kunnen de EU-lidstaten en de MRA-partner zonder hercontrole bij de invoer wederzijds de conclusies van inspecties van fabrikanten erkennen die de respectieve inspectiediensten van de andere partij hebben uitgevoerd. Dit geldt ook voor de certificering van de fabrikant waarmee aangegeven wordt dat elke partij producten aan de bijbehorende specificaties voldoet. Het EMEA is verantwoordelijk voor de uitvoering en de operationele aspecten van deze MRA's. Momenteel zijn MRA's met Australië, Nieuw-Zeeland, Zwitserland, Canada en Japan van kracht, die echter wat betreft reikwijdte en toepasbaarheid enigszins verschillende bepalingen behelzen.

### MRA EG-Japan

Ondanks een aanvankelijk trage start werden de voorbereidingen voor een effectieve uitvoering van de MRA tussen de EU en Japan met succes afgerond met een reeks bezoeken en inspecties. Daardoor kon de operationele fase van de overeenkomst op 29 mei 2004 beginnen. Steriele geneesmiddelen en enkele biologische producten vallen buiten het toepassingsgebied van de overeenkomst. De overeenkomst heeft uitsluitend betrekking op geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

### MRA EG-Canada

Health Canada is gestart met beoordelingen van Hongarije en de Tsjechische Republiek na geslaagde bezoeken die door de Commissie waren gecoördineerd, als onderdeel van de uitbreiding van de MRA met nieuwe lidstaten.

Behalve de MRA's met Canada en de VS zijn alle MRA's per 1 mei 2004 in alle 25 lidstaten van kracht. De MRA-partners hebben afgesproken aan de harmonisatie van operationele aspecten in de verschillende overeenkomsten te werken. In 2004 werd begonnen met gesprekken om de verklaring van GMP-naleving van een fabrikant en de onderhoudsprogramma's te harmoniseren. Het formulier voor partijcertificaten is aangepast zodat daarop nu ook onderzoeksproducten en werkzame stoffen staan vermeld. De werkzaamheden met betrekking tot de geharmoniseerde procedures voor snelle waarschuwingen en bepalingen voor de jaarlijkse verslaglegging duren nog steeds voort.

Fase van uitvoering van de overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning (MRA's) en bereik		
MRA	Status van implementatie	Bereik
Europese Gemeenschap – Australië	Geneesmiddelen voor menselijk gebruik: 1 januari 1999  Diergeneesmiddelen: 1 juni 2001	Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik  Officiële partijvrijgifte uitgezonderd
Europese Gemeenschap – Canada	Operationeel sinds 1 februari 2003	Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik  Immunologische diergeneesmiddelen en vaccins uitgezonderd

Europese Gemeenschap – Japan	Operationeel sinds 29 mei 2004	Uitsluitend geneesmiddelen voor menselijk gebruik.  Momenteel zijn werkzame stoffen, onderzoeksproducten en medische gassen uitgezonderd  Officiële partijvrijgifte uitgezonderd
Europese Gemeenschap – Nieuw-Zeeland	Geneesmiddelen voor menselijk gebruik: 1 januari 1999  Diergeneesmiddelen: 1 juni 2002	Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik  Officiële partijvrijgifte uitgezonderd
Europese Gemeenschap - Zwitserland	1 juni 2002	Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en erkenning van officiële partijvrijgifte van biologische stoffen
Europese Gemeenschap - Verenigde Staten	Niet van kracht. Overgangperiode verstreken. Geen besluit genomen over officiële verlenging van de overgangperiode.	Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik  Officiële partijvrijgifte uitgezonderd

### 4.3 Steekproeven en testen

Met het steekproef- en testprogramma wordt op basis van wettelijke voorschriften beoogd toezicht te houden op de kwaliteit van centraal toegelaten geneesmiddelen die op de markt verkrijgbaar zijn, en na te gaan of deze middelen voldoen aan de goedgekeurde specificaties. In verschillende landen worden door nationale inspectiediensten steekproeven verricht en tests worden uitgevoerd door het netwerk van officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole. De activiteiten van dit netwerk worden gecoördineerd door de EDQM (Europese dienst voor de kwaliteit van geneesmiddelen). In elk jaarprogramma wordt een selectie van centraal toegelaten producten opgenomen.

Het Bureau heeft zijn steekproef- en testactiviteiten volgens planning uitgevoerd. Het steekproef- en testprogramma werd volledig herzien na de uitkomsten van een studiebijeenkomst in september 2003. De algemene doelstellingen werden herzien en bekendgemaakt en in beginsel werd een nieuw testprogramma overeengekomen. Er werd speciale aandacht besteed aan de verbetering van de communicatie tussen de belanghebbenden en aan de vergroting van de transparantie en het begrip.

Onder het toepassingsgebied van het steekproef- en testprogramma voor centraal toegelaten producten, dat werd uitgevoerd door het netwerk van officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole, vielen 41 producten. Dit betekende een toename van 10% vergeleken met 2003.

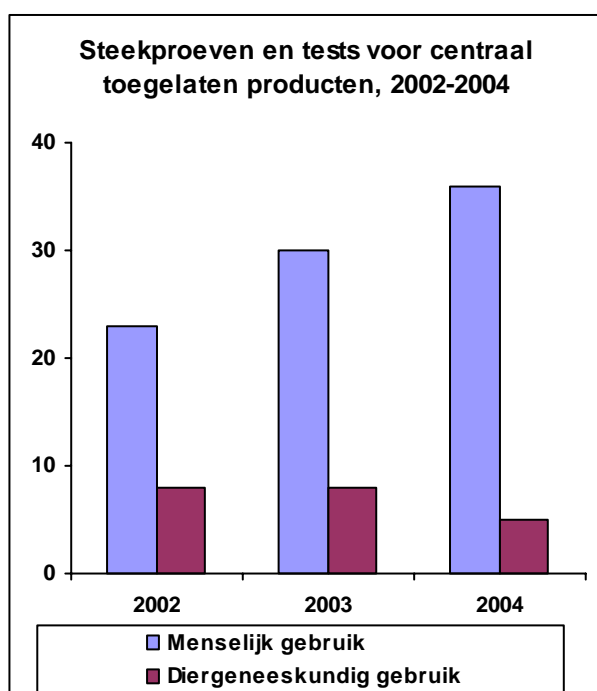
Op het moment dat dit verslag werd geschreven, werd het testen voltooid en werden er resultaten gemeld voor 31 producten. De resterende tien rapporten bevinden zich in de afrondingsfase en worden eind april 2005 verwacht. In de meeste gevallen (>90%) gaven de ontvangen resultaten aan dat de producten van hoge kwaliteit en conform de goedgekeurde specificaties waren. Voor drie van de 31 producten was nader onderzoek nodig. In één geval werd voor één parameter (pH) strijdigheid met de specificaties geconstateerd. Er wordt nog bekeken of het hier een incident betreft. In twee andere



gevallen bleek uit de tests dat niet aan de specificaties werd voldaan. Dit was echter te wijten aan problemen met de methodeoverdracht en niet zozeer aan fouten in de producten. Zulke problemen doen zich vooral voor wanneer ondernemingen de testprocedures niet voldoende gedetailleerd hebben beschreven. In overeenstemming met de procedure werden de resultaten ter bestudering voorgelegd aan de (co-)rapporteurs, die vervolgens aanbevelingen moesten doen voor vervolgacties, namelijk specifiek onderzoek, inspecties of wijzigingen.

Nieuwe lidstaten hebben vanaf mei 2004 deelgenomen aan de testcomponent van het programma, daar er vóór hun toetreding al steekproeven van bepaalde handelsproducten waren genomen.

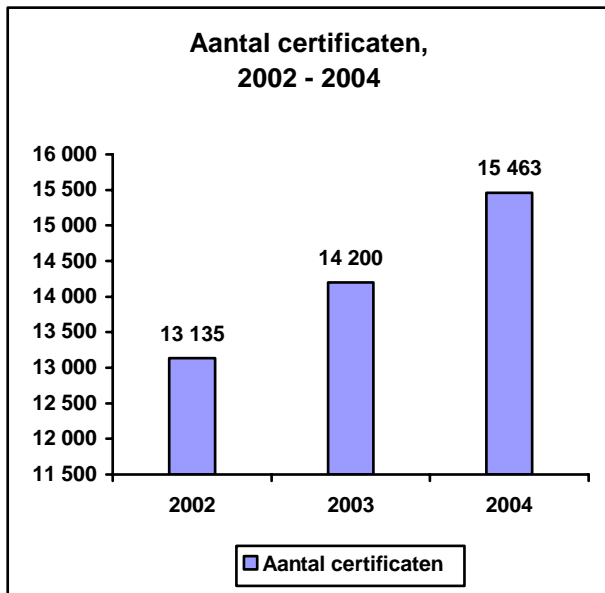
Na één jaar zijn er veranderingen aangebracht in de proefprocedure voor de follow-up van testresultaten om de verslagleggingsstructuren te stroomlijnen. In 2004 werden voor het eerst jaarverslagen van de steekproef- en testresultaten opgesteld. Deze verslagen hadden betrekking op het programma van 2003.



#### 4.4 Geneesmiddelencertificaten

Het doel van de EMEA-regeling voor geneesmiddelencertificaten is het werk van gezondheidsinstanties buiten de Europese Unie te steunen, in het bijzonder in ontwikkelingslanden. Namens de Commissie geeft het EMEA certificaten af om de status van de handelsvergunning te bevestigen voor producten die de Europese Commissie via de gecentraliseerde procedure heeft goedgekeurd of voor producten waarvoor een gecentraliseerde aanvraag bij het EMEA is ingediend. De certificaten vormen tevens het bewijs dat de productieplaats waar geneesmiddelen in bulk worden vervaardigd, goede fabricagepraktijken (GMP) hanteren. De autoriteiten in ontwikkelingslanden kunnen op gecentraliseerde beoordelingen vertrouwen als zij de verhandeling van geneesmiddelen in hun land willen steunen. Zo vereenvoudigen zij de toegang tot deze geneesmiddelen en voorkomen ze dat deze kostbare beoordelingen nog eens worden overgedaan.

Het aantal verzoeken om EMEA-certificaten bleef in 2004 stijgen door de grote hoeveelheid nieuwe aanvragen voor gecentraliseerde handelsvergunningen in 2003.



## 5 Telematicastrategie van de EU

De telematicastrategie van de Europese Unie voor geneesmiddelen is een gezamenlijk project van de lidstaten, het EMEA en de Europese Commissie en heeft tot doel de efficiëntie en transparantie te verbeteren en de in de Europese wetgeving beschreven procedures te ondersteunen. De strategie is op een klein aantal projecten geconcentreerd, die echter wel een grote Europese meerwaarde hebben.

Over de gehele linie is er dit jaar aanzienlijke vooruitgang geboekt bij de uitvoering van de telematicastrategie en de projecten zijn volgens verwachting gerealiseerd. De belangrijkste resultaten worden kort in onderstaande tabel weergegeven.

Initiatieven	Resultaten
EudraNet	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EudraNet II operationeel sinds mei 2004</li> <li>• Alle nieuwe lidstaten per 1 april 2004 aangesloten</li> <li>• 85% van alle nationale bevoegde instanties waren eind 2004 op EudraNet II aangesloten</li> </ul>
EuroPharm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebruikersvoorschriften voor de database zijn opgesteld in overeenstemming met aanvullende vereisten die voortvloeien uit de bepalingen van Verordening (EG) nr. 726/2004, G10-aanbevelingen en Raadsconclusies</li> <li>• Een eerste iteratie die de basis van het eerste productiesysteem vormt en die beperkt bleef tot producten die via de gecentraliseerde procedure zijn goedgekeurd, is afgerond en eind 2004 gedemonstreerd</li> <li>• Er zijn twee procedures in gang gezet die uiteindelijk tot doel hebben automatische gegevensoverdracht tussen bevoegde instanties en Europese telematicasystemen mogelijk te maken</li> </ul>
EudraVigilance	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Er is een proefsysteem voor gegevensopslag en <i>business intelligence</i> opgezet</li> <li>• De eerste productieversie van de veterinaire module van EudraVigilance is eind 2004 vrijgegeven</li> </ul>
Elektronische indiening	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De invoering op proef van een eCTD-evaluatiesysteem bij alle regelgevende instanties in de EU op het gebied van geneesmiddelen, heeft geleid tot het besluit om twaalf maanden extra uit te trekken voor het in kaart brengen van de behoeften</li> <li>• De overeenkomst voor de vervaardiging van het beheersysteem voor productinformatie (PIM) is gesloten nadat de specificaties waren geformuleerd</li> <li>• Er zijn twee normen vastgesteld voor elektronische informatie-uitwisseling (de EU-module-1-specificatie en de specificatie voor aanvraagformulieren)</li> </ul>
Databases Klinische proeven	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zowel het fase-1-registratiesysteem (EudraCT) en de module van de EudraVigilance-database betreffende klinische proeven zijn met succes toegepast</li> </ul>
GMP-database	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dit is een nieuwe behoefte waarvoor specificatiewerkzaamheden zijn opgestart</li> </ul>
Horizontale telematicadiensten	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Veiligheid: er zijn veiligheidsmaatregelen ter goedkeuring voorgelegd</li> <li>• Infrastructuur: de eerste omgevingen zijn gerealiseerd</li> <li>• Bedrijfscontinuïteit: er is een tweede dataruimte gecreëerd en er zijn rampherstelloccaties vastgesteld</li> </ul>

## 6 Ondersteunende activiteiten

### 6.1 Administratie

De activiteiten op administratief gebied hebben onder andere betrekking op het uitvoeren van selectieprocedures, het managen van en leiding geven aan (gedetacheerd) personeel en het beheren van de inkomsten, uitgaven en boekhouding op basis van de bestaande voorschriften en reglementen. Daarnaast dienen de noodzakelijke infrastructurele diensten voor het effectief functioneren van het Bureau beschikbaar gesteld en beheerd te worden.

Tot de belangrijkste resultaten in 2004 behoren:

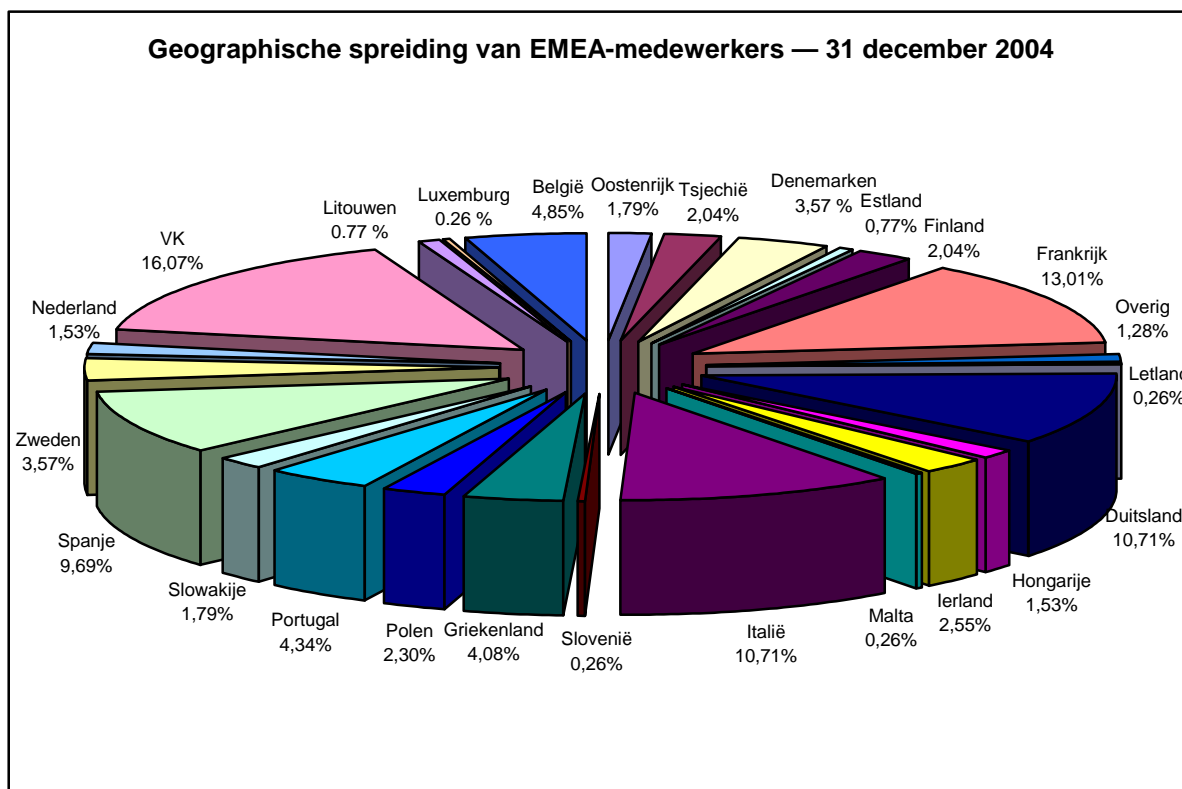
- Implementering van het nieuwe statuut van EU-ambtenaren
- Invoering van het nieuwe financieel reglement van het EMEA en herziening van procedures
- Ontwikkeling van een verbeterde versie van een database voor budgettering naar activiteit en budgettaire planning
- Integratie van afgevaardigden van de nieuwe lidstaten
- Toepassing van nieuwe, gewijzigde boekhoudmethoden in overeenstemming met de hervorming van de Commissie
- Renovatie van delen van de EMEA-kantoren ter accommodatie van nieuw personeel, de telematicaprojecten en afgevaardigden en deskundigen uit de nieuwe lidstaten.

#### **Personeel**

Op 1 mei 2004 werden de nieuwe verordeningen en regelingen die van toepassing zijn op de ambtenaren en andere personeelsleden van de Europese Gemeenschappen, van kracht. Vervolgens is een nieuwe loopbaanstructuur ingevoerd evenals wijzigingen in de rangindeling en de toelagen, enz., die gelden voor bestaande en recent aangestelde medewerkers.

De werving van nieuw personeel is voortgezet - met name in de nieuwe lidstaten. Eind 2004 was bijna 10% van de in totaal 335 personeelsleden van het EMEA onderdaan van een van de tien nieuwe lidstaten.

In 2004 zijn in totaal 27 wervingsprocedures uitgevoerd. Er is een planning voor de wervingsactiviteiten gemaakt zodat de diverse eenheden een beter overzicht krijgen van de behoefte aan nieuwe medewerkers en een efficiëntere organisatie van selectieprocedures mogelijk wordt.



Het Bureau streeft voortdurend naar perfectie en daarom zijn er meer opleidingsmogelijkheden gecreëerd. Het doel was iedere medewerker per jaar vijf dagen training te geven. Voor een aantal functies op alle niveaus binnen het Bureau zijn opleidingsprofielen voorgesteld. Dergelijke trainingsprofielen kunnen helpen bij de formulering van een gemeenschappelijke bekwaamheidsnorm voor het EMEA-personeel. Er is een aanbesteding voor opleidingen tot stand gebracht op basis waarvan kaderovereenkomsten worden opgesteld voor toekomstige behoeften aan scholing.

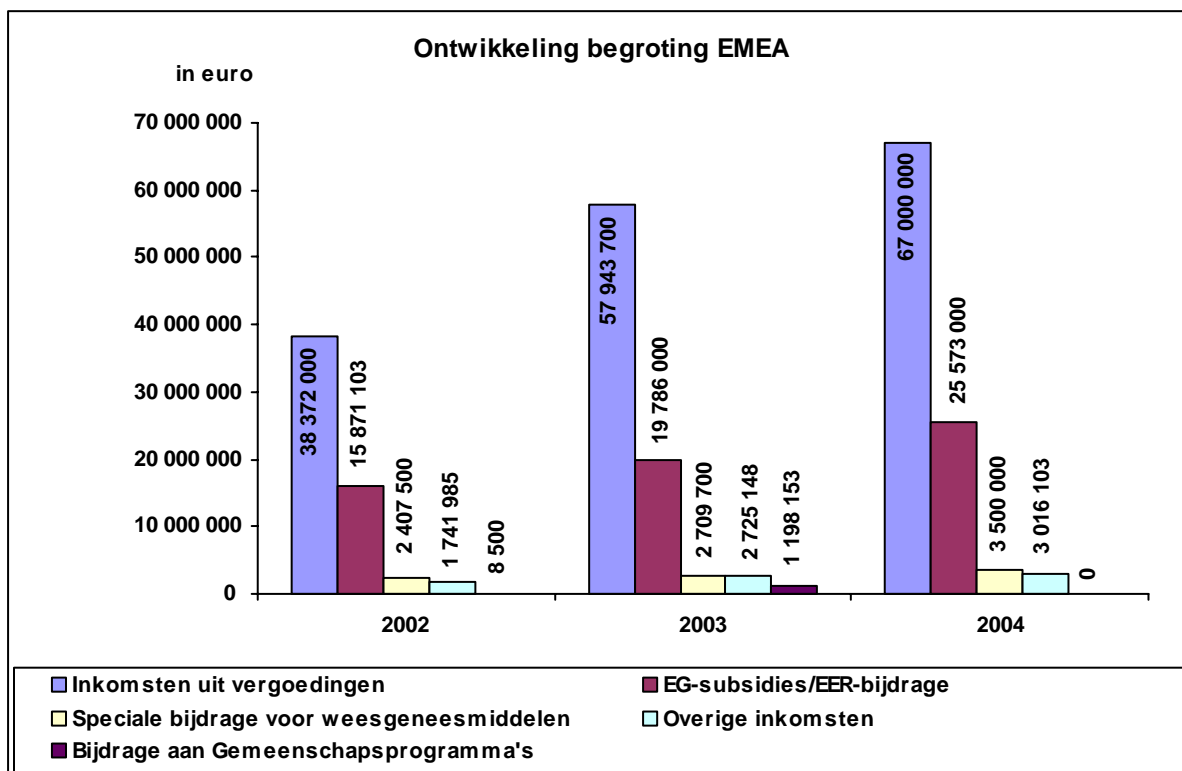
## Begroting

Het nieuwe financieel reglement van het EMEA is ingevoerd met toestemming van de Europese Commissie. De Rekenkamer heeft daarover een positief advies uitgebracht en de raad van bestuur van het EMEA heeft zijn goedkeuring verleend. Alle betrokken personeelsleden hebben in verband met de aangebrachte wijzigingen een opleiding gekregen.

Dankzij het nieuwe financieel reglement kan het Bureau in geval van een positieve balans een reserve opbouwen. Wanneer er in een begrotingsjaar sprake is van een overschot, wordt dit aan de Commissie geretourneerd, als het bedoeld is om dalende inkomsten uit vergoedingen in de volgende begrotingsjaren op te vangen. Hierdoor wordt de financiële stabiliteit van het Bureau vergroot.

Voor het eerst heeft het Europees Parlement de directeur kwijting verleend voor de uitvoering van een begroting, en wel die van 2002. In voorgaande jaren werd dat gedaan door de raad van bestuur van het Bureau.

Er is een systeem voor budgettering naar activiteit ontwikkeld. Dit systeem werd beschreven in de begrotingsverslagen voor de raad van bestuur en de begrotingsautoriteit. Een herziene template is geïntroduceerd om gemakkelijker relevante gegevens te kunnen verzamelen. Het EMEA heeft de vergaderingen van de werkgroep Kostenberekening gecoördineerd en voorgezeten. Het is de taak van deze werkgroep om samen met de lidstaten een onkostenvergoedingensysteem voor de rapporteurs tot stand te brengen.

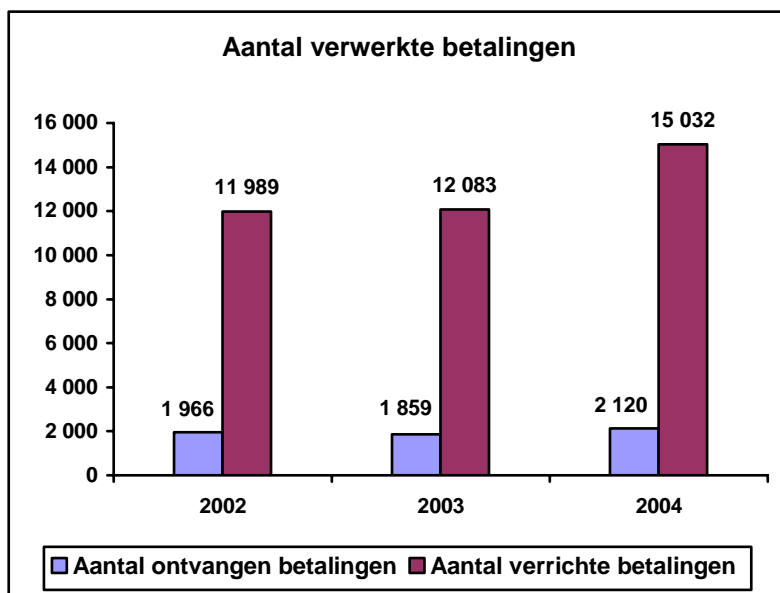


## Boekhouding

De dienst Boekhouding houdt de rekeningen bij, verricht betalingen en int inkomsten overeenkomstig de in het financieel reglement van het EMEA vastgelegde procedures. De dienst beheert de kasmiddelen van het Bureau op doelmatige wijze en onderhoudt de betrekkingen met de banken van het EMEA en verstrekt nauwkeurige, tijdige financiële informatie aan het management van het Bureau.

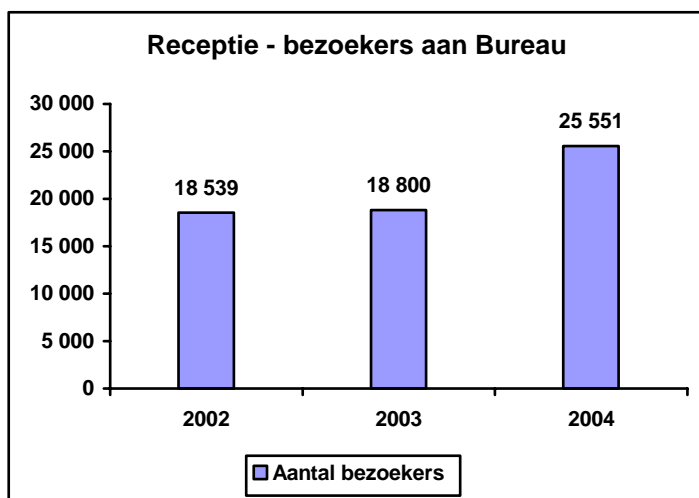
De onkostenvergoedingen voor het bijwonen van vergaderingen zijn door de uitbreiding van de EU met 38% gestegen waarbij het aandeel van nieuwe derde partijen evenredig toenam. De database van derde partijen is in 2004 aanzienlijk uitgebreid met meer dan 1000 partijen. In de database zijn nu ongeveer 5000 partijen geregistreerd.

Er is een boekhoudsysteem voor voorraadbeheer geïmplementeerd en alle gegevens, inclusief materiële en immateriële activa, zijn in het systeem opgenomen. Het hulpmiddel voor verslaglegging van *business objects* is eveneens in gebruik genomen zodat standaard financiële rapporten over activa-aankopen en afschrijvingen konden worden opgesteld.



## Infrastructuur

In 2004 had het Bureau een recordaantal van 25 551 bezoekers. Dat was 36% meer dan het jaar ervoor.



Delen van het Bureau zijn in 2004 gerenoveerd. Wegens de gestage groei van het Bureau is een nieuwe verdieping met kantoorruimte voor EMEA-personeel ingericht.

Om afgevaardigden uit de tien nieuwe lidstaten na de uitbreiding te kunnen huisvesten, heeft het EMEA de kantoren van de afgevaardigden gereorganiseerd en gerenoveerd.

Het Bureau heeft verder gewerkt aan een bedrijfscontinuïteitsplan, waarin de continuïteit van de gehele onderneming en de over een aantal jaren uit te voeren planning en regelingen voor rampherstel worden beschreven. In dit kader heeft het EMEA een overeenkomst getekend voor de aankoop van een rampherstel-softwarepakket voor vijftig werkplekken.

Voor het gehele Bureau is een aanbestedingsplan samengesteld, dat een kader biedt voor aanbestedingen die in de loop van het jaar zijn gestart. Uitnodigingen tot het indienen van

inschrijvingen zijn gepubliceerd in het Publicatieblad van de Europese Unie en ook op de EMEA-website.

## 6.2 Informatietechnologie bij het EMEA

Een soepele werking van de interne IT-systemen van het EMEA is van fundamenteel belang. Alleen als deze systemen naar behoren werken, kan het Bureau zijn taken uitvoeren.

De IT-dienst verleent betrouwbare IT-service aan het EMEA-personeel, afgevaardigden en alle gebruikers van pan-Europese systemen, biedt ondersteuning aan de gebruikers binnen het Bureau en verleent helpdeskdiensten. De IT-dienst verzorgt ook de archivering en back-up van data en ziet erop toe dat alle data in de EMEA-systemen uitermate veilig en vertrouwelijk bewaard blijven. Bovendien introduceert de dienst op verzoek van bedrijven en gebruikers voortdurend nieuwe diensten en verbeteringen met betrekking tot de infrastructuur, waarbij rekening wordt gehouden met actuele technologische tendensen om ervoor te zorgen dat de infrastructuur en faciliteiten met hun tijd meegaan.

Uit operationeel oogpunt en qua projecten was 2004 een zeer succesvol jaar voor de IT-dienst. Voor zijn diensten werd een beschikbaarheid van 99,5% gehaald en belangrijke projecten werden op tijd gerealiseerd zonder dat de begroting werd overschreden.

In 2003 werd de toezegging gedaan om in 2004 een groot aantal projecten uit te voeren. In veel gevallen betrof het omvangrijke projecten die in samenwerking met de EMEA-units Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik werden ontwikkeld en uitgevoerd. Door doeltreffende resultaten op het vlak van coördinatie, beheer en financiering konden deze projecten met succes worden gerealiseerd.

Een selectie van bedrijfsprojecten in 2004:

- Het managementsysteem voor vergaderingen (MMS) is geactualiseerd. Er is onder meer een reeks nieuwe diensten toegevoegd. Hierdoor is het EMEA nu veel beter in staat alle vergaderingen en conferenties te organiseren.
- De database met deskundigen, waarin meer dan 3500 specialisten zijn opgenomen, werd bijgewerkt. De nieuwe versie van de database is beschikbaar gesteld aan alle nationale bevoegde instanties. Dit maakt een efficiëntere coördinatie van het netwerk mogelijk.
- Samen met de groep Implementatie EudraNet is het EMEA begonnen te werken aan de totstandkoming van een inspectiedatabase die informatie bevat over alle inspectieactiviteiten die binnen het Europese systeem worden verricht.
- In 2004 werden het ontwerp, de ontwikkeling en de eerste constructiefasen van een database voor wetenschappelijke adviezen voltooid.
- EDMS, het elektronisch documentenbeheersysteem van het Bureau, werd in september 2004 met succes gelanceerd.

Zie bijlage 8 voor belangrijke interne IT-projecten en operationele activiteiten die zijn verricht en gerealiseerd.

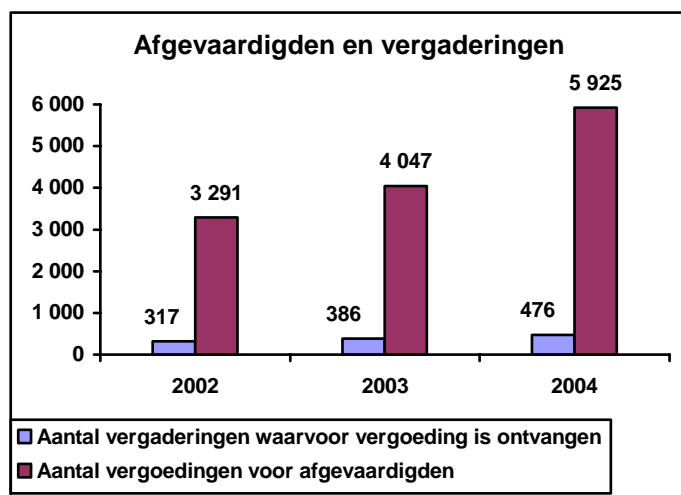


### 6.3 Vergaderingen en conferenties bij het EMEA

Het EMEA draagt zorg voor een efficiënte ondersteuning van de vergaderingen die bij het Bureau worden gehouden en doet dit door de benodigde faciliteiten en diensten aan te bieden en door de beschikbare voorzieningen voortdurend te verbeteren. Het Bureau biedt afgevaardigden ook logistieke en praktische steun. Hieronder vallen niet alleen het organiseren van vergaderingen, het verzorgen van reis- en hotelarrangementen voor afgevaardigden en gasten en het ontvangen van bezoekers, maar ook het regelen van de onkostenvergoedingen voor afgevaardigden in verband met vergaderingen, het betalen van facturen van leveranciers en het voorbereiden en controleren van de vergaderfaciliteiten.

De uitbreiding van de Europese Unie tot 25 lidstaten op 1 mei 2004 en de inwerkingtreding van de nieuwe wetgeving inzake geneesmiddelen, op grond waarvan een vierde wetenschappelijk comité en nieuwe wetenschappelijke groepen werden opgericht, hebben geleid tot een aanzienlijke toename van het aantal belegde bijeenkomsten, het aantal vergaderdagen en het aantal afgevaardigden dat een vergoeding moet krijgen.

Het aantal vergaderingen en vergaderdagen nam met 24% toe ten opzichte van het jaar ervoor, inclusief buitengewone bijeenkomsten van de raad van bestuur en het CHMP in respectievelijk mei en september en nieuwe vergaderingen van de werkgroep Kruidengeneesmiddelen (HMPC) vanaf september 2004.



In totaal zijn 5925 bezoeken van afgevaardigden vergoed, hetgeen in 2004 leidde tot een 47% hoger uitgavenniveau. Deze toename vloeit deels voort uit een hogere vergaderfrequentie en deels uit de vergoeding van onkosten aan afgevaardigden uit de nieuwe lidstaten die de vergaderingen hebben bijgewoond.

Verder steeg het aantal reis- en hotelboekingen voor afgevaardigden die een onkostenvergoeding ontvangen, met 40% en het aantal hotelboekingen voor afgevaardigden die geen vergoeding ontvangen, groeide met 20%.

Er werd gekeken naar de inzet van tolken. Deze werd op de werkelijke behoefte afgestemd en daarom is het aantal tolkdagen ten opzichte van het voorgaande jaar met 68% teruggebracht.

Er is met succes deelgenomen aan de ontwikkeling van de derde fase van een geautomatiseerd beheersysteem voor vergaderingen (Meetings Management System - MMS) om het vergaderproces als geheel te beheren. Het MMS omvat een database met deskundigen en maakt automatisering van veel administratieve documenten mogelijk, waaronder uitnodigingen, deelnamelijsten en onkostendeclaratieformulieren, en het opzetten van een trackingsysteem voor hotel- en reisgegevens.

## 6.4 Documentbeheer en publicaties

Het Bureau is verantwoordelijk voor een volledige naleving van alle vereisten op het gebied van regelgeving en kwaliteit voor het beheer van documenten en gegevens. Daartoe behoren het toepassen van de beste praktijken bij het beheer van documenten en gegevens, het controleren van de kwaliteit van alle publicaties en het controleren van vertalingen.

Met het oog op het toenemende gebruik van elektronische documenten, de publicatie ervan op het internet, de nieuwe wetgeving betreffende de toegang tot documenten, de rol van het Bureau als verstrekker van informatie over geneesmiddelen en de vereisten voor document- en gegevensbeheer krachtens ISO 9000, heeft het Bureau zijn activiteiten gericht op de gehele levenscyclus van documenten en is derhalve een andere aanpak van het gegevensbeheer gaan hanteren.

Documentum, het elektronisch documentbeheersysteem, werd in 2004 met succes op alle afdelingen van het Bureau ingevoerd.

Door de uitbreiding en het grotere aantal documenten op de EMEA-website steeg het aantal externe verzoeken om informatie met 50% vergeleken met het jaar ervoor.

### Vertalingen

Met de uitbreiding van de Europese Unie in 2004 steeg het aantal officiële EU-talen van elf tot twintig. Hierdoor nam het vertaalwerk aanzienlijk toe. Een andere oorzaak van deze groei was het feit dat met ingang van de datum van toetreding de beschikkingen van de Europese Commissie over de verlening van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen automatisch ook van toepassing werden op de tien nieuwe lidstaten en dat de eis bestaat dat productinformatie in alle officiële talen van de Europese Unie beschikbaar is.

Het EMEA heeft een procedure opgezet om vóór de toetreding van de nieuwe lidstaten de correctie van de vertalingen betreffende 199 voor menselijk en 41 voor diergeneeskundig gebruik centraal toegelaten producten naar de negen nieuwe EU-talen te kunnen coördineren. Dit werd gedaan om een meer gefaseerde benadering mogelijk te maken en potentiële volksgezondheidsproblemen aan te pakken.

## **Bijlagen**

- 1. Samenstelling van de raad van bestuur**
- 2. Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP)**
- 3. Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP)**
- 4. Samenstelling van het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)**
- 5. Samenstelling van het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)**
- 6. Samenwerkende nationale bevoegde instanties**
- 7. EMEA-begrotingsoverzichten 2003-2005**
- 8. IT-projecten en operationele werkzaamheden**
- 9. CHMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, 2004**
- 10. CVMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, 2004**
- 11. COMP-adviezen inzake de aanwijzing van weesgeneesmiddelen, 2004**
- 12. Richtlijnen, 2004**
- 13. Overzicht arbitrages en communautaire verwijzingen in 2004**
- 14. EMEA-contactpunten en referentiedocumenten**

# Bijlage 1

## Samenstelling van de raad van bestuur

Voorzitter: Hannes WAHLROOS  
Contact EMEA: Martin HARVEY ALLCHURCH

### Leden

Europees Parlement	Gianmartino BENZI, José-Luis VALVERDE LÓPEZ
Europese Commissie	Horst REICHENBACH, Fernand SAUER ( <i>Plaatsvervangers</i> : Paul WEISSENBERG, Patricia BRUNKO)
België	Johan van CALSTER, André PAUWELS
Tsjechië	Milan ŠMÍD ( <i>Plaatsvervanger</i> : Alfred HERA)
Denemarken	Jytte LYNGVIG ( <i>vice-voorzitter</i> ) ( <i>Plaatsvervanger</i> : Paul SCHÜDER)
Duitsland	Walter SCHWERDTFEGER ( <i>Plaatsvervanger</i> : Ilse-Dore SCHÜTT)
Estland	Kristin RAUDSEPP ( <i>Plaatsvervanger</i> : Alar IRS)
Griekenland	Dimitrios VAGIONAS ( <i>Plaatsvervanger</i> : Vassilis KONTOZAMANIS)
Spanje	Val DIEZ <sup>1</sup> ( <i>Plaatsvervanger</i> : José MARTINEZ OLMOS)
Frankrijk	Philippe DUNETON ( <i>Plaatsvervanger</i> : Jean MARIMBERT)
Ierland	Pat O'MAHONY ( <i>Plaatsvervanger</i> : Joan GILVARRY)
Italië	Nello MARTINI ( <i>Plaatsvervanger</i> : Silvia FABIANI)
Cyprus	Panayiota KOKKINOOU ( <i>Plaatsvervanger</i> : Louis PANAYI)
Letland	Jānis OZOLINŠ ( <i>Plaatsvervanger</i> : Inguna ADOVICA)
Litouwen	Vytautas BASYS ( <i>Plaatsvervanger</i> : Juozas JOKIMAS)
Luxemburg	Mariette BACKES-LIES ( <i>Plaatsvervanger</i> : Claude A HEMMER)
Hongarije	Tamás L PAÁL ( <i>Plaatsvervanger</i> : Beatrix HORVÁTH)
Malta	Patricia VELLA BONANNO ( <i>Plaatsvervanger</i> : Kenneth MIFSUD)
Nederland	Aginus A W KALIS ( <i>Plaatsvervanger</i> : Pim KAPITEIN)
Oostenrijk	Robert SCHLÖGEL ( <i>Plaatsvervanger</i> : Christian KALCHER)
Polen	Piotr BLASZCZYK ( <i>Plaatsvervanger</i> : Jacek SPLAWINSKI)
Portugal	Rui dos SANTOS IVO
Slovenië	Stanislav PRIMOŽIČ ( <i>Plaatsvervanger</i> : Vesna KOBLAR)
Slowakije	Ľudovít MARTINEC ( <i>Plaatsvervanger</i> : Stanislava GAJDOŠOVÁ)
Finland	Hannes Wahlroos ( <i>Plaatsvervanger</i> : Pekka JÄRVINEN)
Zweden	Gunar ALVÁN ( <i>Plaatsvervanger</i> : Anders BROSTRÖM)
Verenigd Koninkrijk	Kent WOODS ( <i>Plaatsvervanger</i> : Steve DEAN)

### Waarnemers

IJsland	Ingolf J PETERSEN ( <i>Plaatsvervanger</i> : Rannveig GUNNARSDÓTTIR)
Liechtenstein	Brigitte BATLINER ( <i>Plaatsvervanger</i> : Peter MALIN)
Noorwegen	Gro Ramsten WESENBERG ( <i>Plaatsvervanger</i> : Hans HALSE)

<sup>1</sup> Ter vervanging van Carlos LENS CABRERA met ingang van de vergadering van juni 2004.

## Bijlage 2

# Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP)

Voorzitter: Daniel BRASSEUR  
Contact EMEA: Anthony HUMPHREYS

### Leden

- Eric ABADIE (Frankrijk) (*vice-voorzitter*)  
*Plaatsvervanger:* Jean-Hugues TROUVIN
- János BORVENDÉG (Hongarije)  
*Plaatsvervanger:* Agnes GYURASICS
- Gonzalo CALVO ROJAS (Spanje)  
*Plaatsvervanger:* Fernando DE ANDRÉS-TRELLES
- Nikolaos DRAKOULIS (Griekenland)  
*Plaatsvervanger:* Michalis AVGERINOS
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxemburg)
- Manfred HAASE<sup>1</sup> (Duitsland) (*gecoöpteerd*)
- Ian HUDSON (Verenigd Koninkrijk)  
*Plaatsvervanger:* Julia DUNNE
- Arthur ISSEYEGH (Cyprus)  
*Plaatsvervanger:* Panayiota KOKKINO
- Raul KIIVET (Estland)  
*Plaatsvervanger:* Alar IRS
- Gottfried KREUTZ (Duitsland)  
*Plaatsvervanger:* Karl BROICH<sup>2</sup>
- Pekka KURKI<sup>1</sup> (Finland) (*gecoöpteerd*)
- Metoda LIPNIK-STANGELJ (Slovenië)  
*Plaatsvervanger:* Barbara RAZINGER-MIHOVEC
- David LYONS (Ierland)  
*Plaatsvervanger:* Patrick SALMON
- Romaldas MACIULAITIS (Litouwen)  
*Plaatsvervanger:* Mykolas MAURICAS
- Ján MAZÁG<sup>3</sup> (Slowakije)  
*Plaatsvervanger:* Leila FARAH
- Pieter NEELS<sup>4</sup> (België)  
*Plaatsvervanger:* Bruno FLAMION<sup>5</sup>
- Giuseppe NISTICÒ (Italië)  
*Plaatsvervanger:* Pasqualino ROSSI
- Sif ORMARSDÓTTIR (IJsland)  
*Plaatsvervanger:* Magnús JÓHANNSSON
- Michał PIROŻYŃSKI (Polen)  
*Plaatsvervanger:* Piotr SIEDLECKI
- Heribert PITTNER (Oostenrijk)  
*Plaatsvervanger:* Josef SUKO
- Ingemar PERSSON<sup>1</sup> (Zweden) (*gecoöpteerd*)
- Juris POKROTNIEKS (Letland)  
*Plaatsvervanger:* Indulis PURVINS
- Jean-Louis ROBERT<sup>1</sup> (Luxemburg)  
(*gecoöpteerd*)
- Frances ROTBLAT<sup>1</sup> (Verenigd Koninkrijk)  
(*gecoöpteerd*)
- Tomas SALMONSON (Zweden)  
*Plaatsvervanger:* Per NILSSON
- Beatriz SILVA LIMA (Portugal)  
*Plaatsvervanger:* Cristina SAMPAIO
- Eva SKOVLUND (Noorwegen)  
*Plaatsvervanger:* Liv MATHIESEN
- Milan ŠMÍD (Tsjechië)
- Steffen THIRSTRUP<sup>6</sup> (Denemarken)  
*Plaatsvervanger:* Jens ERSBØLL<sup>7</sup>
- Markku TOIVONEN (Finland)  
*Plaatsvervanger:* Riita TOKOLA<sup>8</sup>
- Patricia VELLA BONANNO<sup>1</sup> (Malta)  
*Plaatsvervanger:* John Joseph BORG<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Aangetreden met ingang van de vergadering van september 2004.

<sup>2</sup> Ter vervanging van Manfred HAASE met ingang van de vergadering van september 2004.

<sup>3</sup> Ter vervanging van Pavel ŠVEC met ingang van de vergadering van juli 2004.

EMEA-jaarverslag 2004  
EMEA/211654/2005/NL/Def.

<sup>4</sup> Ter vervanging van Daniel BRASSEUR met ingang van de vergadering van juni 2004.

<sup>5</sup> Ter vervanging van Pieter NEELS met ingang van de vergadering van juni 2004.

<sup>6</sup> Ter vervanging van Jens ERSBØLL met ingang van de vergadering van november 2004.

<sup>7</sup> Ter vervanging van Steffen THIRSTRUP met ingang van de vergadering van november 2004.

<sup>8</sup> Ter vervanging van Pekka KURKI met ingang van de vergadering van de september 2004.

- Barbara VAN ZWIETEN-BOOT (Nederland)  
*Plaatsvervanger:* Frits LEKKERKERKER

---

<sup>1</sup> Ter vervanging van Helen VELLA met ingang van de vergadering van juli 2004.

<sup>2</sup> Ter vervanging van Patricia VELLA BONANNO met ingang van de vergadering van november 2004.

**Werkgroep Biotechnologie**

Voorzitter: Jean-Hugues TROUVIN

Contact EMEA: John PURVES

**Werkgroep Bloedproducten**(voorheen

*Studiegroep Bloedproducten*)Voorzitter: Manfred HAASE

Contact EMEA: John PURVES

**Werkgroep Werkzaamheid**

Voorzitter: Barbara VAN ZWIETEN-BOOT

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Werkgroep Kruidengeneesmiddelen**

Voorzitter: Konstantin KELLER

Contact EMEA: Anthony HUMPHREYS

**Werkgroep**

**Geneesmiddelenbewaking**Voorzitter: Anne

CASTOT (waarnemend)

Contact EMEA: Panos TSINTIS

**Werkgroep Veiligheid**

Voorzitter: Beatriz SILVA LIMA

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP**

Voorzitter: Jean-Louis ROBERT

Contact EMEA: Emer COOKE

**Werkgroep Wetenschappelijke adviezen**

(voorheen *Studiegroep Wetenschappelijke adviezen*)

Voorzitter: Markku TOIVONEN

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Werkgroep Celtherapie**

(voorheen *Ad-hocdeskundigengroep Celtherapie*)

Voorzitter: Pekka KURKI

Contact EMEA: John PURVES

**Werkgroep Biosimilaire geneesmiddelen**

(voorheen *Ad-hocwerkgroep Preklinische en klinische vergelijkbaarheid van biotechnologische geneesmiddelen*)

Voorzitter: Pekka KURKI

Contact EMEA: Marisa PAPALUCA AMATI

**Werkgroep Gentherapie**

(voorheen *Ad-hocdeskundigengroep Gentherapie*)

Chair: Klaus CICHUTEK

EMEA contact: Marisa PAPALUCA AMATI

**Werkgroep Kindergeneeskunde**

(voorheen *Deskundigengroep*

*Kindergeneeskunde*)

Voorzitter: Daniel BRASSEUR

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Werkgroep Farmacogenetica**

(voorheen *Ad-hocdeskundigengroep*

*Farmacogenetica*)

Voorzitter: Eric ABADIE

Contact EMEA: Marisa PAPALUCA AMATI

**Werkgroep Vaccins**

(voorheen *Deskundigengroep Vaccins*)

Voorzitter: Roland DOBBELAER

Contact EMEA: John PURVES

**Wetenschappelijke Adviesgroep**

**Infectieziekten**

(voorheen *Therapeutische Adviesgroep Infectieziekten*)

Voorzitter: Bjarne ORSKOV LINDHARDT

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Wetenschappelijke Adviesgroep Diagnostiek**

(voorheen *Therapeutische Adviesgroep Diagnostiek*)

Voorzitter: Nog te benoemen

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Wetenschappelijke Adviesgroep Oncologie**

(voorheen *Therapeutische Adviesgroep Oncologie*)

Voorzitter: Michel MARTY

Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

**Werkgroep met patiëntenorganisaties**

Voorzitter: Frits LEKKERKERKER/Noël

WATHION

Contact EMEA: Isabelle MOULON

## Bijlage 3

# Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP)

Voorzitter: Gérard MOULIN  
Contact EMEA: Peter JONES

### Leden

- Birgit AASMÄE (Estland)  
*Plaatsvervanger:* Helen MAHLA
- Margarita ARBOIX (Spanje)  
*Plaatsvervanger:* Ricardo de la FUENTE LÓPEZ
- Gabriel BEECHINOR (Ierland)
- Rory BREATHNACH (Ierland)  
*(gecoöpteerd)*
- Ivo CLAASEN (Nederland) *(gecoöpteerd)*
- Johannes DICHTL (Oostenrijk)  
*Plaatsvervanger:* Jean-Pierre BINDER
- Peter EKSTRÖM (Zweden) *(gecoöpteerd)*
- Christian FRIIS (Denemarken) *(gecoöpteerd)*
- Judita HEDEROVÁ (Slowakije)
- Alfred HERA (Tsjechië)  
*Plaatsvervanger:* Jiří BUREŠ
- Anja HOLM (Denemarken)  
*Plaatsvervanger:* Lotte Winther
- Tonje Høy (Noorwegen)  
*Plaatsvervanger:* Hanne Bergendahl
- Arvils JAKOVSKIS (Letland)
- Laimi JODKONIS (Litouwen)  
*Plaatsvervanger:* Juozas JOKIMAS
- Eva JOHNSON (Zweden)  
*Plaatsvervanger:* Henrik HOLST
- Liisa KAARTINEN (Finland)  
*Plaatsvervanger:* Kristina LEHMANN
- Reinhard KROKER (Duitsland)  
*Plaatsvervanger:* Manfred MOOS
- Katarzyna KRZYŻAŃSKA (Polen)  
*Plaatsvervanger:* Roman LECHOWSKI
- Ioannis MALEMIS (Griekenland)  
*Plaatsvervanger:* Orestis PAPADOPOULOS
- Eduardo MARQUES-FONTES (Portugal)  
*Plaatsvervanger:* Leonor Maria MEISEL
- Kenneth MIFSUD (Malta)  
*Plaatsvervanger:* Joseph VELLA
- John O'BRIEN (Verenigd Koninkrijk)  
*Plaatsvervanger:* Martin ILOTT
- Sigurður ÖRN HANSSON (IJsland)  
*Plaatsvervanger:* Halldór RUNÓLFSSON
- Johannes PETRUS HOOGLAND (Nederland)  
*(vice-voorzitter)*
- Jean-Claude ROUBY (Frankrijk)  
*Plaatsvervanger:* Michael HOLZHAUSER-ALBERTI
- Tibor SOÓS (Hongarije)  
*Plaatsvervanger:* Gábor KULCSÁR
- Stane SRCIC (Slovenië)  
*Plaatsvervanger:* Blanka EMERSIC
- Katia STEPHANIDOU (Cyprus)  
*Plaatsvervanger:* Phedias LOUCAIDES
- Maria TOLLIS (Italië)  
*Plaatsvervanger:* Virgilio DONINI
- Bruno URBAIN (België)  
*Plaatsvervanger:* Lionel LAURIER
- Marc WIRTOR (Luxemburg)  
*Plaatsvervanger:* Maurice HOLPER



**Werkgroep Werkzaamheid**

Voorzitter: Michael HOLZHAUSER-ALBERTI  
Contact EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

**Werkgroep Immunologische preparaten**

Voorzitter: Jean-Claude ROUBY  
Contact EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

**Werkgroep Geneesmiddelenbewaking**

Voorzitter: Cornelia IBRAHIM  
Contact EMEA: Kornelia GREIN

**Gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP**

Voorzitter: Jean-Louis ROBERT  
Contact EMEA: Emer COOKE

**Werkgroep Veiligheid**

Voorzitter: Christian FRIIS  
Contact EMEA: Kornelia GREIN

**Werkgroep Wetenschappelijke Adviezen**

Voorzitter: Reinhard KROKER  
Contact EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

**Wetenschappelijke Adviesgroep**

**Antimicrobiële resistentie**  
Voorzitter: Liisa KAARTINEN  
Contact EMEA: Kornelia GREIN

**Beoordeling milieurisico's (tijdelijke werkgroep)**

Voorzitter: Hans HOOGLAND  
Contact EMEA: Kornelia GREIN

## Bijlage 4

# Samenstelling van het Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)

Voorzitter: Josep TORRENT-FARNELL  
Contact EMEA: Agnès SAINT-RAYMOND

### Leden

- Eric ABADIE (vertegenwoordiger EMEA)
- Gianmartino BENZI (vertegenwoordiger EMEA)
- Heidrun Bosch Traberg (Denemarken)
- Birthe Byskov Holm (vertegenwoordiger patiëntenorganisatie)
- Yann LE CAM (vertegenwoordiger patiëntenorganisatie) (*vice-voorzitter*)
- Judit EGGENHOFER (Hongarije)
- Rembert ELBERS (Duitsland)
- Emmanuel HÉRON (Frankrijk)
- Joseph GIGLIO (Malta)
- Lars Gramstad (Noorwegen)
- Bernd JILMA (Oostenrijk)
- Alistair KENT (vertegenwoordiger patiëntenorganisatie)
- Ioannis KKOLOS (Cyprus)
- Kateřina KUBÁČKOVÁ (Tsjechië)
- Magdaléna Kuželová (Slowakije)
- André LHOIR (België)
- David LYONS (vertegenwoordiger EMEA)
- Henri METZ (Luxemburg)
- Greg MARKEY<sup>1</sup> (Verenigd Koninkrijk)
- Martin Možina (Slovenië)
- José Félix Olalla Marañón (Spanje)
- Kristina PAVLOVSKA (Letland)
- Veijo Saano (Finland)
- Patrick SALMON<sup>2</sup> (Ierland)
- Harrie J J Seeverens (Nederland)
- George STATHOPOULOS (Griekenland)
- Domenica TARUSCIO (Italië)
- Sigurður B Thorsteinsson (IJsland)
- Vallo TILLMANN (Estland)
- José Manuel Toscano Rico (Portugal)
- Algirdas UTKUS (Litouwen)
- Kerstin WESTERMARK (Zweden)
- Jolanta WIECKOWSKA (Polen)

<sup>1</sup> Ter vervanging van Rashmi SHAH met ingang van de vergadering van december 2004.

<sup>2</sup> Ter vervanging van George SHORTEN met ingang van de vergadering van december 2004.

**Ad-hocwerkgroep Biotechnologie**

Voorzitter: Harrie SEEVERENS/Jean-Hugues TROUVIN

Contact EMEA: Spiros VAMVAKAS

**Werkgroep met belangengroepen**

Voorzitter: Yann LE CAM/Agnès SAINT-RAYMOND

Contact EMEA: Spiros VAMVAKAS

**Ad-hocwerkgroep Prevalentie**

Voorzitter: Kalle HOPPU

Contact EMEA: Spiros VAMVAKAS

## Bijlage 5

# Samenstelling van het Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)

Voorzitter: Konstantin KELLER  
Contact EMEA: Anthony HUMPHREYS

### Leden

- Linda ANDERSON (Verenigd Koninkrijk)  
*Plaatsvervanger: Sue HARRIS*
- Mariette BACKES-LIES (Luxemburg)  
*Plaatsvervanger: Jacqueline GENOUX-HAMES*
- Steffen BAGER (Denemarken)  
*Plaatsvervanger: Kristine HVOLBY*
- Zsuzsanna BIRÓ-SÁNDOR (Hongarije)  
*Plaatsvervanger: Gyöngyi BACS*
- Per CLAESON (Zweden)  
*Plaatsvervanger: Ubonwan CLAESON*
- Christian Cuschieri (Malta)  
*Plaatsvervanger: Caroline ATTARD*
- Dairine DEMPSEY (Ierland)  
*Plaatsvervanger: Elaine BRESLIN*
- Wojciech DYMOWSKI (Polen)  
*Plaatsvervanger: Elżbieta WOJTASIK*
- Anna-Liisa ENKOVAARA (Finland)  
*Plaatsvervanger: Sari KOSKI*
- Emiel VAN GALEN (Nederland)  
*Plaatsvervanger: Burt H KROES*
- Gloria GARCÍA LORENTE (Spanje)  
*Plaatsvervanger: Adela Velázquez*
- Catherine HARVALA (Griekenland)  
*Plaatsvervanger: Foteini TZAVELLA*
- Marie HEROUTOVÁ (Tsjechië)
- Thorbjörg KJARTANDSDÓTTIR (IJsland)  
*Plaatsvervanger: Kristín INGÓLFSÓTTIR*
- Andrea KUPKOVÁ (Slowakije)  
*Plaatsvervanger: Ludmila Štrbová*
- Audronis LUKOSIUS (Litouwen)
- Steinar MADSEN (Noorwegen)  
*Plaatsvervanger: Gro FOSSUM*
- Ana Paula MARTINS (Portugal)  
*Plaatsvervanger: Maria Helena PINTO FERREIRA*
- Aleš MLINARIC (Slovenië)  
*Plaatsvervanger: Barbara RAZINGER-MIHOVEC*
- Dailonis PAKALNS (Letland)  
*Plaatsvervanger: Dace KALKE*
- Heribert PITTNER (Oostenrijk) (*vice-voorzitter*)  
*Plaatsvervanger: Wolfgang KUBELKA*
- Klaus REH (Duitsland)  
*Plaatsvervanger: Christine WERNER*
- Marie SAARSOO (Estland)  
*Plaatsvervanger: Ain RAAL*
- Antoine SAWAYA (Frankrijk)  
*Plaatsvervanger: Jacqueline VIGUET POUPELLOZ*
- Vittorio SILANO (Italië)  
*Plaatsvervanger: Marisa DELBÓ*
- Panayiotis TRIANTAFYLLIS (Cyprus)  
*Plaatsvervanger: Maria STAVROU*
- Arnold J VLIETINCK (België)  
*Plaatsvervanger: Heidi NEEF*

## Bijlage 6

### Samenwerkende nationale bevoegde instanties

Meer informatie over de nationale bevoegde instanties is ook te vinden op de websites van de nationale instanties: <http://heads.medagencies.org> en <http://www.hevra.org>

#### BELGIË

---

Johan van CALSTER  
Generaal Adviseur  
Federale Overheidsdienst Volksgezondheid,  
Veiligheid van de Voedselketen  
Directoraat-Generaal Bescherming  
Volksgezondheid en Leefmilieu  
Geneesmiddelen - DGG  
33 Bischoffsheimlaan  
Building Amazone  
B – 1000 Brussel  
Tel. (32-2) 210 94 46  
Fax (32-2) 227 55 54  
E-mail: [johan.vancalster@health.fgov.be](mailto:johan.vancalster@health.fgov.be)  
Internet: <http://www.afigp.fgov.bek>

#### TSJECHIË

---

Milan ŠMÍD  
Director  
Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárová 48  
CZ – 100 41 Praha 10  
Tel. (420-267) 31 11 53  
Fax (420-272) 73 99 95  
E-mail: [smid@sukl.cz](mailto:smid@sukl.cz)  
Internet: <http://www.sukl.cz>

Alfred HERA  
Director  
Ústav pro státní kontrolu veterinárních  
biopreparátů a léčiv  
Hudcova 56a  
Medlánky  
CZ – 621 00 Brno  
Tel. (420-541) 21 00 22  
Fax (420-541) 21 26 07  
E-mail: [hera@uskvbl.cz](mailto:hera@uskvbl.cz)  
Internet: <http://www.uskvbl.cz>

#### DENEMARKEN

---

Jytte LYNGVIG  
Direktør  
Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK – 2300 København S  
Tel. (45) 44 88 95 95  
Fax (45) 44 88 95 99  
E-mail: [jyl@dkma.dk](mailto:jyl@dkma.dk)  
Internet: <http://www.dkma.dk>

## DUITSLAND

---

Johannes LÖWER  
Präsident  
Bundesamt für Sera und Impfstoffe  
Paul-Ehrlich-Institut  
Paul-Ehrlich Straße 51-59  
D – 63225 Langen  
Tel. (49-6103) 77 10 00  
Fax (49-6103) 77 12 40  
E-mail: loejo@pei.de  
Internet: <http://www.pei.de>

Reinhard KROKER  
Leiter des Fachbereichs  
Bundesamt für Verbraucherschutz und  
Lebensmittelsicherheit  
Diedersdorfer Weg 1  
D – 12277 Berlin  
Tel. (49-1888) 412 23 64  
Fax (49-1888) 412 29 65  
E-mail: reinhard.kroker@bvl.bund.de  
Internet: <http://www.bvl.bund.de>

Reinhard KURTH  
Kommissarischer Leiter  
Bundesinstitut für Arzneimittel und  
Medizinprodukte (BfArM)  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D – 53175 Bonn  
Tel. (49-228) 207 32 03  
Fax (49-228) 207 55 14  
E-mail: kurth@bfarm.de  
Internet: <http://www.bfarm.de>

## ESTLAND

---

Kristin RAUDSEPP  
Director General  
Ravimiamet  
Ravila Str 19  
EE – 50411 Tartu  
Tel. (372-7) 37 41 40  
Fax (372-7) 37 41 42  
E-mail: kristin.raudsepp@sam.ee  
Internet: <http://www.sam.ee>

## GRIEKENLAND

---

Dimitrios VAGIONAS  
President  
National Organization for Medicines  
284 Mesogeion Av.  
Holargos  
GR – 155 62 Athens  
Tel. (30-210) 650 72 10  
Fax (30-210) 654 95 86  
E-mail: president@eof.gr  
Internet: <http://www.eof.gr>

## SPANJE

---

Val DIEZ  
Director  
Agencia Española de Medicamentos y Productos  
Sanitarios  
Calle Alcalá 56  
E – 28071 Madrid  
Tel. (34-91) 822 50 28  
Fax (34-91) 822 50 10  
E-mail: [sdaem@agemed.es](mailto:sdaem@agemed.es)  
Internet: <http://www.agemed.es>

## FRANKRIJK

---

Jean MARIMBERT  
Directeur Général  
Agence Française de Sécurité Sanitaire des  
Produits de Santé  
143-147, boulevard Anatole France  
F – 93285 Saint-Denis Cedex  
Tel. (33-1) 55 87 30 14  
Fax (33-1) 55 87 30 12  
E-mail: [jean.marimbert@afssaps.sante.fr](mailto:jean.marimbert@afssaps.sante.fr)  
Internet: <http://afssaps.sante.fr>

Patrick DEHAUMONT  
Directeur ANMV  
Agence Française de Sécurité Sanitaire des  
Aliments  
Laboratoire des Médicaments Vétérinaires  
BP 90 203 Javené  
F – 35302 Fougères Cedex  
Tel. (33-2) 99 94 78 71  
Fax (33-2) 99 94 78 99  
E-mail: [p.dehaumont@anmv.afssa.fr](mailto:p.dehaumont@anmv.afssa.fr)  
Internet: <http://www.afssa.fr>

## IERLAND

---

Pat O'MAHONY  
Chief executive officer  
Irish Medicines Board - Bord Leigheasra na  
hÉirann  
Earlsfort Centre  
Earlsfort Terrace  
IRL – Dublin 2  
Tel. (353-1) 676 49 71  
Fax (353-1) 661 47 64  
E-mail: [pat.omahony@imb.ie](mailto:pat.omahony@imb.ie)  
Internet: <http://www.imb.ie>

## ITALIË

---

Nello MARTINI  
Direttore Generale del Agenzia Italiana del  
Farmaco  
Viale della Sierra Nevada 60  
I – 00144 Roma  
Tel. (39-06) 59 78 42 05  
Fax (39-06) 59 78 40 54  
E-mail: [n.martini@sanita.it](mailto:n.martini@sanita.it)  
Internet: <http://www.agenziafarmaco.it>

Romano MARABELLI  
Direttore Generale  
Ministero della Salute  
Servizi Veterinari Roma  
Piazzale Marconi 25  
I – 00144 Roma  
Tel. (39-06) 59 94 69 45  
Fax (39-06) 59 94 62 17  
E-mail: [alimentivet@sanita.it](mailto:alimentivet@sanita.it)  
Internet: <http://www.ministerosalute.it>

Enrico GARACI  
President  
Istituto Superiore di Sanità  
Viale Regina Elena 299  
IT – 00161 Roma  
Tel. (39-06) 44 86 94 55  
Fax (39-06) 44 86 94 40  
E-mail: presidenza@iss.it  
Internet: <http://www.iss.it>

## CYPRUS

---

Panayiota KOKKINO  
Ministry of Health  
Pharmaceutical services  
7 Larnakas Avenue  
CY – 1475 Lefkosia  
Tel. (357-22) 40 71 03  
Fax (357-22) 40 71 49  
E-mail: [pkokkinou@phs.moh.gov.cy](mailto:pkokkinou@phs.moh.gov.cy)  
Internet: <http://moi.gov.cy>

Phedias LOUCAIDES  
Director  
Ministry of Agriculture, Natural Resources and  
Environment  
Veterinary Services  
1417 Athalassas Street  
CY – 1417 Nicosia  
Tel. (357-22) 80 52 01  
Fax (357-22) 33 28 03  
E-mail: [director@vs.moa.gov.cy](mailto:director@vs.moa.gov.cy)  
Internet: <http://moi.gov.cy>

## LETLAND

---

Jānis OZOLINŠ  
Director-General  
Valsts zāļu aģentūra  
Jersikas iela 15  
LV – 1003 Riga IV  
Tel. (371-70) 784 24  
Fax (371-70) 784 28  
E-mail: [info@vza.gov.lv](mailto:info@vza.gov.lv)  
Internet: <http://www.vza.gov.lv>

Vinets VELDRE  
Pārtikas un veterinārais dienests  
Republikas laukums 2  
LV – 1010 Riga  
Tel. (371-70) 952 30  
Fax (371-73) 227 27  
E-mail: [pvd@pvd.gov.lv](mailto:pvd@pvd.gov.lv)  
Internet: <http://www.pvd.gov.lv>

## LITOUWEN

---

Mindaugas PLIESKIS  
Director  
Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba  
Traku g. 14  
LT – 01132 Vilnius  
Tel. (370-5) 263 92 64  
Fax. (370-5) 263 92 65  
E-mail: [vvkt@vvkt.lt](mailto:vvkt@vvkt.lt)  
Internet: <http://www.vvkt.lt>

Juozas JOKIMAS  
Director  
Valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba  
J. Naujalio g. 21B  
LT – 3026 Kaunas 26s  
Tel. (370-37) 31 15 58  
Fax (370-37) 36 12 41  
E-mail: [vet.prep.lab@vet.lt](mailto:vet.prep.lab@vet.lt)  
Internet: <http://www.vet.lt>



## LUXEMBURG

---

Mariette BACKES-LIES  
Pharmacien-Inspecteur - Chef de Division  
Ministère de la Santé  
Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Villa Louvigny – 1er étage  
Parc de la Ville – Allée Marconi  
L – 2120 Luxembourg  
Tel. (352) 478 55 90  
Fax (352) 26 20 01 47  
E-mail: luxdpm@ms.etat.lu  
Internet: <http://www.ms.etat.lu>

## HONGARIJE

---

Tamás PAÁL  
Director General  
Országos Gyógyszer Intézet  
Zrínyi U. 3  
HU – 1051 Budapest  
Tel. (36-1) 317 40 44  
Fax (36-1) 317 14 88  
E-mail: tpaal@ogyi.hu  
Internet: <http://www.ogyi.hu>

Tibor SOÓS  
Director  
Institute for Veterinary Medicinal Products  
Szállás u. 8  
HU – 1107 Budapest  
Tel. (36-1) 433 03 45  
Fax (36-1) 262 28 39  
E-mail: soos@oai.hu  
Internet: <http://www.ivmp.gov.hu>

## MALTA

---

Patricia VELLA BONANNO  
  
Medicines Authority  
198 Rue D'Argens  
MT – GRZ 003 Gzira  
Tel. (356-23) 43 90 00  
Fax (356-23) 43 91 61  
E-mail: patricia.vella@gov.mt  
Internet: <http://www.gov.mt>

Carmel Lino VELLA  
Head of Veterinary Medicinal Product Unit  
Ministry for Food, Agriculture and Fisheries  
Albertain  
MT – CMR 02 Marsa  
Tel. (356-21) 22 59 30  
Fax (356-21) 23 81 05  
E-mail: info.mru@gov.mt  
Internet: <http://www.gov.mt>

## NEDERLAND

---

Aginus A W KALIS  
Executive Director  
College Ter Beoordeling van Geneesmiddelen  
Agentschap  
Kalvermarkt 53  
Postbus 16229  
NL – 2500 CB Den Haag  
Tel. (31-70) 356 74 00  
Fax (31-70) 356 75 15  
E-mail: aaw.kalis@cbg-meb.nl  
Internet: <http://www.cbg-meb.nl>

Pim KAPITEIN  
Head  
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen  
Postbus 289  
NL – 6700 AG Wageningen  
Tel. (31-317) 46 57 31  
Fax (31-317) 42 31 93  
E-mail: w.l.m.kapitein@minlnv.nl  
Internet: <http://www.minlnv.nl>

## OOSTENRIJK

---

Hubert HRABCIK  
Bundesministerium für Gesundheit und Frauen  
Radetzkystraße 2  
A – 1030 Wien  
Tel. (43-1) 711 00 47 17  
Fax (43-1) 711 00 48 30  
E-mail: [hubert.hrabcik@bmgf.gv.at](mailto:hubert.hrabcik@bmgf.gv.at)  
Internet: <http://www.bmgf.gv.at>

## POLEN

---

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych  
Ząbkowska 41  
PL – 03-736 Warszawa  
Tel. (48-22) 492 11 00  
Fax (48-22) 492 11 09

## PORTUGAL

---

Rui SANTOS IVO  
Presidente  
Instituto Nacional da Farmácia e do  
Medicamento (INFARMED)  
Parque de Saúde de Lisboa  
Av. do Brasil, 53  
PT – 1749-004 Lisboa  
Tel. (351-21) 798 71 09  
Fax (351-21) 798 71 20  
E-mail: [rsantos.ivo@infarmed.pt](mailto:rsantos.ivo@infarmed.pt)  
Internet: <http://www.infarmed.pt>

Carlos AGRELA PINHEIRO  
Direcção Geral de Veterinária  
Largo da Academia Nacional de Belas Artes, 2  
PT – 1249-105 Lisboa  
Tel. (351-21) 323 95 00  
Fax (351-21) 346 35 18  
E-mail: [dirgeral@dgv.min-agricultura.pt](mailto:dirgeral@dgv.min-agricultura.pt)  
Internet: <http://www.min-agricultura.pt>

## SLOVENIË

---

Stanislav PRIMOŽIC  
Director  
Agencija za zdravila in medicinske pripomočke  
Mali trg 6  
SI – 1000 Ljubljana  
Tel. (386-1) 478 62 41  
Fax (386-1) 478 62 60  
E-mail: [stanislav.primozic@gov.si](mailto:stanislav.primozic@gov.si)  
Internet: <http://www.gov.si>

Vesna KOBLAR  
Councillor to the Government  
Agencija za zdravila in medicinske pripomočke  
Mali trg 6  
SI – 1000 Ljubljana  
Tel. (386-1) 478 62 43  
Fax (386-1) 478 62 60  
E-mail: [vesna.koblar@gov.si](mailto:vesna.koblar@gov.si)  
Internet: <http://www.gov.si>

## SLOWAKIJE

---

Ludevít MARTINEC  
Director  
Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Kvetná 11  
SK – 825 08 Bratislava 26  
Tel. (421-2) 55 56 50 81  
Fax (421-2) 55 56 41 27  
E-mail: martinec@sukl.sk  
Internet: <http://www.sukl.sk>

Ladislav SOVÍK  
Director  
Ústav štátnej kontroly veterinárnych  
biopreparátov a liečiv  
Biovetská 4  
SK – 949 01 Nitra  
Tel. (421-37) 651 55 03  
Fax (421-37) 651 79 15  
E-mail: uskvbl@flynet.sk  
Internet: <http://www.uskvbl.sk>

## FINLAND

---

Hannes WAHLROOS  
Director General  
Lääkelaitos  
Mannerheimintie 103b  
FIN – 00300 Helsinki  
Tel. (358-9) 47 33 42 00  
Fax (358-9) 47 33 43 45  
E-mail: hannes.wahlroos@nam.fi  
Internet: <http://www.nam.fi>

## ZWEDEN

---

Gunnar ALVÁN  
Generaldirektör  
Läkemedelsverket  
Dag Hammarskjölds väg 42  
S - 751 83 Uppsala  
Tel. (46-18) 17 46 00  
Fax (46-18) 54 85 66  
E-mail: gunnar.alvan@mpa.se  
Internet: <http://www.mpa.se>

## VERENIGD KONINKRIJK

---

Kent WOODS  
Chief Executive  
Medicines and Healthcare products Regulatory  
Agency  
Market Towers  
1 Nine Elms Lane  
UK – London SW8 5NQ  
Tel. (44-20) 70 84 25 46  
Fax (44-20) 70 84 25 48  
E-mail: kent.woods@mhra.gsi.gov.uk  
Internet: <http://www.mhra.gov.uk>

Steve DEAN  
Chief Executive  
Veterinary Medicines Directorate  
Woodham Lane  
New Haw, Addlestone  
UK – Surrey KT15 3LS  
Tel. (44-1932) 33 83 01  
Fax (44-1932) 33 66 18  
E-mail: s.dean@vmd.defra.gsi.gov.uk  
Internet: <http://www.vmd.gov.uk>

## IJSLAND

---

Rannveig GUNNARSDÓTTIR  
Director  
Lyfjastofnun  
Eidistorg 13-15  
PO Box 180  
IS – 172 Seltjarnarnes  
Tel. (354) 520 21 00  
Fax (354) 561 21 70  
E-mail: [rannveig.gunnarsdottir@lyfjastofnun.is](mailto:rannveig.gunnarsdottir@lyfjastofnun.is)  
Internet: <http://www.lyfjastofnun.is>

## LIECHTENSTEIN

---

Brigitte BATLINER  
Kontrollstelle für Arzneimittel, beim Amt für  
Lebensmittelkontrolle und Veterinärwesen  
Postplatz 2  
Postfach 37  
FL – 9494 Schaan  
Tel. (423) 236 73 25  
Fax (423) 236 73 10  
E-mail: [brigitte.batliner@alkvw.llv.li](mailto:brigitte.batliner@alkvw.llv.li)  
Internet: <http://www.llv.li>

## NOORWEGEN

---

Gro Ramsten WESENBERG  
Director General  
Statens legemiddelverk  
Sven Oftedals vei 8  
N – 0950 Oslo  
Tel. (47-22) 89 77 01  
Fax (47-22) 89 77 99  
E-mail: [gro.wesenberg@legemiddelverket.no](mailto:gro.wesenberg@legemiddelverket.no)  
Internet: <http://www.legemiddelverket.no>  
<http://www.noma.no>

## Bijlage 7

### EMEA-begrotingsoverzichten 2003–2005

Hierna volgt een samenvattend, vergelijkend overzicht van de staten van ontvangsten en uitgaven over de jaren van 2003 tot 2005:

(bedragen in EUR)

	2003 <sup>(1)</sup> (31.12.2003)	2004 <sup>(2)</sup> (31.12.2004)	2005 <sup>(3)</sup> (16.12.2004)
--	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

<b>Ontvangsten</b>						
Vergoedingen	56 742 000	67.41 %	67 000 000	67.60 %	77 455 000	70.31 %
Algemene EU-bijdrage	12 300 000	14.61 %	17 000 000	17.16 %	17 900 000	16.25 %
Speciale EU-bijdrage voor IT-telematicastrategie	7 000 000	8.32 %	7 500 000	7.57 %	7 500 000	6.81 %
Speciale EU-bijdrage voor weesgeneesmiddelen	3 100 000	3.68 %	4 000 000	4.04 %	3 700 000	3.36 %
EER-bijdrage	558 000	0.66 %	573 000	0.58 %	530 000	0.48 %
Bijdrage uit EU-programma's (PERF)	1 530 000	1.82 %	p.m.	0.00 %	p.m.	0.00 %
Overige	2 949 000	3.50 %	3 016 103	3.05 %	3 075 000	2.79 %
<b>TOTAAL ONTVANGSTEN</b>	<b>84 179 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>99 089 103</b>	<b>100.00 %</b>	<b>110 160 000</b>	<b>100.00 %</b>

<b>Uitgaven</b>						
<b>Personeel</b>						
Salarissen	27 352 500	32.49 %	31 766 000	32.06 %	35 876 000	32.57 %
Uitzendkrachten en overig ondersteunend personeel	1 845 000	2.19 %	2 087 000	2.11 %	2 695 000	2.45 %
Andere personeelsuitgaven	2 355 500	2.80 %	2 211 000	2.23 %	2 759 000	2.50 %
<i>Totaal titel 1</i>	<i>31 553 000</i>	<i>37.48 %</i>	<i>36 064 000</i>	<i>36.40 %</i>	<i>41 330 000</i>	<i>37.52 %</i>
<b>Gebouwen/apparatuur</b>						
Huur en vaste lasten	5 686 000	6.76 %	5 651 000	5.70 %	8 698 000	7.90 %
Uitgaven voor gegevensverwerking	9 517 000	11.31 %	14 015 000	14.15 %	8 931 000	8.10 %
Overige kapitaaluitgaven	1 959 000	2.33 %	1 530 000	1.54 %	2 023 000	1.84 %
Porto en communicatie	418 000	0.50 %	427 000	0.43 %	580 000	0.53 %
Overige administratieve uitgaven	2 075 000	2.46 %	2 371 000	2.39 %	4 030 000	3.66 %
<i>Totaal titel 2</i>	<i>19 655 000</i>	<i>23.35 %</i>	<i>23 994 000</i>	<i>24.21 %</i>	<i>24 262 000</i>	<i>22.03 %</i>
<b>Beleidsuitgaven</b>						
Vergaderingen	3 946 800	4.70 %	5 354 000	5.40 %	7 439 000	6.75 %
Evaluaties	26 810 800	31.85 %	32 223 000	32.52 %	35 673 000	32.38 %
Vertalingen	701 000	0.83 %	1 176 000	1.19 %	1 001 000	0.91 %
Studies en adviezen	27 000	0.03 %	100 000	0.10 %	200 000	0.18 %
Publicaties	78 000	0.09 %	178 000	0.18 %	255 000	0.23 %
EU-programma's	1 407 400	1.67 %	103	0.00 %	p.m.	0.00 %
<i>Totaal titel 3</i>	<i>32 971 000</i>	<i>39.17 %</i>	<i>39 031 103</i>	<i>39.39 %</i>	<i>44 568 000</i>	<i>40.45 %</i>
<b>TOTAAL UITGAVEN</b>	<b>84 179 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>99 089 103</b>	<b>100.00 %</b>	<b>110 160 000</b>	<b>100.00 %</b>

#### Opmerkingen

- (1) Begroting 2003: eindresultaat.
- (2) Begroting 2004: eindresultaat.
- (3) Begroting 2005, zoals goedgekeurd door de raad van bestuur op 16.12.2004.

## Bijlage 8

### IT-projecten en operationele werkzaamheden

Dienst of project	Beschrijving maatregel	Geboekte vooruitgang
Beschikbaarheid van diensten in het Bureau	Verwezenlijken van een beschikbaarheid van 99,5 % voor alle IT-diensten die de interne activiteiten van het EMEA ondersteunen.	Er zijn in 2004 hoge IT-serviceniveaus gehandhaafd, met een beschikbaarheidsniveau van meer dan 99,5 % voor gebruikers.
Interne helpdesk	Aanbieden van hulp en ondersteuning tussen 8.30 en 18.00 uur, vijf dagen in de week.	De IT-dienst heeft aan de EMEA-gebruikers ondersteunende en helpdeskdiensten van hoog en professioneel niveau geleverd. Dit vormde een van de belangrijkste factoren die hebben bijgedragen aan het verwezenlijken van de beschikbaarheidsdoelstelling van 99,5 %.
Archivering en back-up van data	Waarborgen dat EMEA-gegevens tijdig worden gearchiveerd en gekopieerd. Tevens voorzien in scenario's voor herstel vanuit een externe locatie in geval van calamiteiten.	Van alle EMEA-gegevens worden back-upbestanden bewaard op veilige externe locaties. De systemen en procedures voor het tijdig kopiëren en archiveren van de EMEA-data zijn volledig operationeel.
Beveiliging	Handhaven van optimale niveaus van veiligheid en vertrouwelijkheid voor alle gegevens die in de EMEA-systemen aanwezig zijn.	Beveiligingsdiensten en beveiliging van de communicatie zijn in al hun aspecten centraal geïmplementeerd binnen de EMEA en bij de nationale bevoegde instanties. Zo staat de implementatie van een uitgebreide firewall, gecombineerd met een gesegmenteerde 3-tier architectuur, borg voor een zeer hoog beschermingsniveau.
Datacentrum	Implementeren van een nieuw datacentrum bij het EMEA, met volledig geswitchte backup-capaciteit voor de bestaande computerruimte.	In 2004 is een nieuw datacentrum opgezet met capaciteit voor mirroring van bestanden en toepassing van redundante diensten. Tevens is op het EMEA een nieuw LAN met geavanceerde dataswitching-apparatuur geïmplementeerd. In het datacentrum is ook de implementatie van web-, applicatie- en database-servers gerealiseerd ten behoeve van belangrijke EU-telematica en zakelijke toepassingen (zie 3-tier architectuur).
Opslagcapaciteit in het datacentrum	Waarborgen dat de verwerkings- en opslagcapaciteit van het Bureau zijn afgestemd op de werklast.	Met de implementatie van twee grote inrichtingen voor gegevensopslag in het nieuwe EMEA-datacentrum heeft IT ervoor gezorgd dat de verwerkings- en opslagcapaciteit van het Bureau gedurende de komende vijf jaar in lijn zijn met de werklast.

Dienst of project	Beschrijving maatregel	Geboekte vooruitgang
3-tier architectuur	Implementatie van 3-tier architectuur met gepaste beveiliging en interface met Internet-services voor interne en externe diensten	Nadat de implementatie van het datacentrum was afgerond, is in 2004 bij het EMEA tevens de 3-tier architectuur met volledig geïntegreerde beveiliging geïmplementeerd als basisplatform voor alle nieuwe applicaties.
Opleidingen	Bevorderen van het bewustzijn ten aanzien van IT binnen het EMEA en het aanbieden van opleidingen voor EMEA-specifieke systemen aan personeel en afgevaardigden van het EMEA	Al het EMEA-personeel heeft op geregelde basis IT-trainingen genoten. In 2004 is aan zowel personeel als afgevaardigden met succes een breed spectrum aan opleidingen voor gebruikers, technici en nationale bevoegde instanties verstrekt. Specifieke opleidingen over alle aspecten van Eudranet werden geleverd in de gebouwen van het EMEA versterkt aan afgevaardigden van op Eudranet aangesloten nationale instanties
Ondersteuning van het tweede en derde niveau	Waarborgen dat de hulp en ondersteuning die wordt geleverd aan EMEA-personeel, afgevaardigden en gebruikers van EU-telematicasystemen in overeenstemming is met de bedrijfsvereisten van het Bureau.	De specifieke diensten die worden geleverd aan EMEA-personeel, afgevaardigden en gebruikers van EU-telematicasystemen, van de toepassingen zelf tot de drie niveaus van helpdesk-ondersteuning, zijn gegarandeerd in overeenstemming met de bedrijfsvereisten van het Bureau.
Management systeem voor vergaderingen (MMS)	Onderhouden van het MMS en implementeren van een pakket nieuwe diensten in het MMS Fase III.	Binnen de gestelde termijn en begroting is een alomvattende verbetering van het MMS gerealiseerd. Deze verbetering is ontwikkeld in rechtstreekse samenspraak met de dienst Beheer vergaderingen en conferenties van het EMEA en heeft de capaciteit van deze dienst voor de organisatie van alle vergaderingen en conferenties van het EMEA drastisch doen toenemen.
Eudra Common Directory (ECD)	Implementatie van een gemeenschappelijke en standaardindex van alle partijen die betrokken zijn bij het regelgevingsproces voor geneesmiddelen in de EU.	Dit project is met succes geïntroduceerd in 2004 en voorziet EMEA-gebruikers van een index (ECD) op basis van LDAP. De ECD zal worden gebruikt door tal van applicaties die informatie uit de index nodig hebben, te beginnen met MMS Fase III.
Deskundigen	Verbeteren van de deskundigendatabase en deze toegankelijk maken voor alle nationale instanties.	Het IT-ontwikkelingsteam heeft in 2004 een nieuwe versie van de deskundigendatabase geleverd.

<b>Dienst of project</b>	<b>Beschrijving maatregel</b>	<b>Geboekte vooruitgang</b>
Inspecties	Invoeren van de inspectiedatabase.	Het IT-ontwikkelingsteam is samen met de groep Implementatie Inspecties begonnen met de inceptiefase van dit project. De werkzaamheden in de uitwerkings- en constructiefasen zullen in 2005 worden voortgezet.
EDMS	Overnemen van de laatste fasen in de preproductie-toepassing van het elektronische documentenbeheersysteem EDMS, voorbereiden van de overgang naar de operationele fase en beheer van de applicatie tijdens productie	IT heeft een ondersteuningsteam opgezet om de voorbereidingen te treffen voor de overgang van EDMS naar de productiefase. IT heeft ook een zogenaamde systeemgezondheidscontrole uitgevoerd om de laatste hand te kunnen leggen aan aspecten in verband met configuratie, operationele ondersteuning en dienstenlevering. EDMS is in september 2004 met succes gelanceerd, en is tevens voorzien van een geïntegreerde helpdesk-ondersteuningsdienst.
Wetenschappelijk advies	Opzetten van database voor wetenschappelijke adviezen	Het IT-ontwikkelingsteam heeft de conceptie-, uitwerkings- en vroege constructiefase van dit project voltooid, met behulp van bijdragen van deskundigen op het vlak van wetenschappelijk advies van het EMEA.
Videoconferenties en audiovisuele hulpmiddelen	Invoeren van voorzieningen voor videoconferenties en webstreaming voor vergaderingen van EMEA en nationale instanties	IT heeft de testfase van op IP gebaseerde voorzieningen voor videoconferenties via het internet met succes afgerond en heeft deze voorziening reeds voor tal van vergaderingen van de groep Implementatie Eudranet toegepast. Er heeft videoregistratie van vergaderingen plaatsgevonden met behulp van internet/web-technologie met het oog op archivering en uitzending.



## Bijlage 9

# CHMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, 2004

### Gecentraliseerde aanvragen – positieve adviezen

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ ATC-code ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CHMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingsstijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen op ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Velcade ▪ bortezomib ▪ Part B	Millennium Pharmaceuticals Ltd	▪ L01XX32 ▪ Treatment of patients with refractory multiple myeloma	▪ 24.02.2003 ▪ 21.01.2004 ▪ 183 days ▪ 148 days	▪ 30.01.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 28.04.2004 ▪ OJ C 172, 02.07.2004, p. 4
▪ Lysodren <sup>#</sup> ▪ mitotane ▪ Part B	Laboratoire HRA Pharma	▪ L01XX23 ▪ Symptomatic treatment of advanced adrenal cortical carcinoma	▪ 18.11.2002 ▪ 21.01.2004 ▪ 194 days ▪ 236 days	▪ 30.01.2004 ▪ 28.04.2004 ▪ 30.04.2004 ▪ OJ C 172, 02.07.2004, p. 4
▪ Abilify ▪ aripiprazole ▪ Part B	Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd	▪ N05AX12 ▪ Treatment of schizophrenia	▪ 24.12.2001 ▪ 26.02.2004 ▪ 217 days ▪ 577 days	▪ 04.03.2004 ▪ 04.06.2004 ▪ 08.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ Levemir ▪ insulin detemir ▪ Part A	Novo Nordisk A/S	▪ A10AE (pending) ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 18.11.2002 ▪ 26.02.2004 ▪ 181 days ▪ 284 days	▪ 04.03.2004 ▪ 01.06.2004 ▪ 04.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ TachoSil ▪ Human Fibrinogen + Human Thrombin ▪ Part B	Nycomed Austria GmbH	▪ B02BC ▪ Supportive treatment in surgery for improvement of haemostasis	▪ 22.07.2002 ▪ 26.02.2004 ▪ 228 days ▪ 356 days	▪ 10.03.2004 ▪ 08.06.2004 ▪ 11.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ Yentreve ▪ duloxetine ▪ Part B	Eli Lilly Nederland B.V.	▪ Pending ▪ Treatment of stress urinary incontinence in women	▪ 24.02.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 182 days ▪ 213 days	▪ 05.05.2004 ▪ 11.08.2004 ▪ 13.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7
▪ Ariclim ▪ duloxetine ▪ Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH	▪ Pending ▪ Treatment of stress urinary incontinence in women	▪ 23.06.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 60 days ▪ 173 days	▪ 23.03.2004 ▪ 11.08.2004 ▪ 13.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7

<sup>#</sup> Aangewezen weesgeneesmiddel uit hoofde van Verordening (EG) nr 121/2000.

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ ATC-code ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CHMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingstijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen op ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Lyrica ▪ pregabalin ▪ Part B	Pfizer Limited	▪ N03A (pending) ▪ Treatment of peripheral neuropathic pain in adults; and treatment of epilepsy as adjunctive therapy in adults with partial seizures	▪ 24.03.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 172 days ▪ 153 days	▪ 31.03.2004 ▪ 06.07.2004 ▪ 08.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
▪ Telzir ▪ fosamprenavir ▪ Part B	Glaxo Group	▪ J05AE07 ▪ Treatment of HIV-1 infected adults with low-dose ritonavir in combination with other anti-retroviral products	▪ 20.01.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 177 days ▪ 207 days	▪ 29.03.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
▪ Erbitux ▪ cetuximab ▪ Part A	Merck KgaA	▪ L01XC06 ▪ Treatment of patients with EGFR-expressing metastatic colorectal cancer in combination with irinotecan after failure of irinotecan-containing therapy	▪ 21.07.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 175 days ▪ 61 days	▪ 29.03.2004 ▪ 29.06.2004 ▪ 01.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
▪ Pede <sup>#</sup> ▪ ibuprofen ▪ Part B	Orphan Europe SARL	▪ C01EB16 ▪ Treatment of a haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm newborn infants less than 34 weeks of gestational age	▪ 21.07.2003 ▪ 22.04.2004 ▪ 148 days ▪ 61 days	▪ 27.04.2004 ▪ 29.07.2004 ▪ 02.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7
▪ Apidra ▪ insulin glulisine ▪ Part A	Aventis Pharma Deutschland GmbH	▪ A10AB (pending) ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 23.06.2003 ▪ 03.06.2004 ▪ 184 days ▪ 162 days	▪ 08.06.2004 ▪ 27.09.2004 ▪ 29.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5

<sup>#</sup> Aangewezen weesgeneesmiddel uit hoofde van Verordening (EG) nr. 121/2000.

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ ATC-code ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CHMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingstijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen op ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Osseor ▪ strontium ranelate ▪ Part B	Les Laboratoires Servier	▪ M05BX03 ▪ Treatment of postmenopausal osteoporosis to reduce the risk of fracture	▪ 21.07.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 184 days ▪ 154 days	▪ 25.06.2004 ▪ 21.09.2004 ▪ 23.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Alimta ▪ pemetrexed ▪ Part B	Eli Lilly Nederland B.V.	▪ L01BA04 ▪ Treatment of malignant pleural mesothelioma in combination with cisplatin and of non-small cell lung cancer after prior chemotherapy	▪ 18.08.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 201 days ▪ 108 days	▪ 25.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Angiox ▪ bivalirudin ▪ Part B	The Medicine Company	▪ B01A (pending) ▪ Anticoagulant in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI)	▪ 18.08.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 181 days ▪ 129 days	▪ 25.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Protelos ▪ strontium ranelate ▪ Part B	Les Laboratoires Servier	▪ M05BX03 ▪ Treatment of postmenopausal osteoporosis to reduce the risk of fracture	▪ 21.07.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 184 days ▪ 154 days	▪ 25.06.2004 ▪ 21.09.2004 ▪ 23.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Wilzin <sup>#</sup> ▪ zinc acetate ▪ Part B	Orphan Europe SARL	▪ A16AX05 ▪ Treatment of Wilson's disease	▪ 24.03.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 188 days ▪ 269 days	▪ 25.06.2004 ▪ 13.10.2004 ▪ 18.10.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Raptiva ▪ efalizumab ▪ Part A	Serono Europe Ltd	▪ L04AA21 ▪ Treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis	▪ 24.02.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 183 days ▪ 303 days	▪ 28.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Emselex ▪ darifenacin ▪ Part B	Novartis Europharm Ltd	▪ G04BD10 ▪ Treatment of overactive bladder	▪ 23.06.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 181 days ▪ 221 days	▪ 04.08.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7

<sup>#</sup> Aangewezen weesgeneesmiddel uit hoofde van Verordening (EG) nr. 121/2000.

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ ATC-code ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CHMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingstijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen op ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Parareg ▪ cinacalcet ▪ Part B	Amgen Europe B.V.	▪ H05BX01 ▪ Treatment of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on haemodialysis and of hypercalcaemia in patients with parathyroid carcinoma	▪ 27.10.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 196 days ▪ 80 days	▪ 08.04.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7
▪ Mimpara ▪ cinacalcet ▪ Part B	Amgen Europe B.V.	▪ H05BX01 ▪ Treatment of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on haemodialysis and of hypercalcaemia in patients with parathyroid carcinoma	▪ 27.10.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 196 days ▪ 80 days	▪ 04.08.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7
▪ Xagrid <sup>#</sup> ▪ anagrelide ▪ Part B	Shire Pharmaceutical Contracts Ltd	▪ B01AC14 ▪ Reduction of elevated platelet counts in at-risk essential thrombocythaemia patients who are intolerant to or not satisfactorily treated with their current therapy	▪ 22.04.2002 ▪ 29.07.2004 ▪ 181 days ▪ 271 days	▪ 05.08.2004 ▪ 16.11.2004 ▪ 18.11.2004 ▪ OJ C 320, 24.12.2004, p. 23
▪ Cymbalta ▪ duloxetine ▪ Part B	Eli Lilly Nederland B.V.	▪ Pending ▪ Treatment of major depressive episodes	▪ 27.10.2003 ▪ 16.09.2004 ▪ 210 days ▪ 113 days	▪ 22.09.2004 ▪ 17.12.2004 ▪ 22.12.2004 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2
▪ Xeristar ▪ duloxetine ▪ Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH	▪ Pending ▪ Treatment of major depressive episodes	▪ 27.10.2003 ▪ 16.09.2004 ▪ 210 days ▪ 113 days	▪ 22.09.2004 ▪ 17.12.2004 ▪ 22.12.2004 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2

<sup>#</sup> Aangewezen weesgeneesmiddel uit hoofde van Verordening (EG) nr. 121/2000.

<b>Product</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Merknaam</li> <li>▪ INN</li> <li>▪ Deel A/B</li> </ul>	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ATC-code</li> <li>▪ Samenvatting indicatie</li> </ul>	<b>EMEA/CHMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Validatie</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelingstijd</li> <li>▪ Klokstop</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> <li>▪ Datum kennisgeving</li> <li>▪ Publicatieblad</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kivexa</li> <li>▪ Abacavir+ lamivudine</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Glaxo Group	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J05AF30</li> <li>▪ Treatment of HIV-1 infected adults and adolescents from 12 years in combination with other anti-retroviral products</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2003</li> <li>▪ 16.09.2004</li> <li>▪ 175 days</li> <li>▪ 118 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.09.2004</li> <li>▪ 17.12.2004</li> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Quintanrix</li> <li>▪ comb. Vaccine</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	GlaxoSmithKline Biologicals	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ JO7CA10</li> <li>▪ Active immunisation of infants against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and diseases caused by <i>Haemophilus influenzae</i> type b</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.06.2003</li> <li>▪ 21.10.2004</li> <li>▪ 215 days</li> <li>▪ 297 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.10.2004</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fendrix</li> <li>▪ Hepatitis B virus surface antigen (rDNA) (S protein)</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	GlaxoSmithKline Biologicals SA	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ JO7AP</li> <li>▪ Active immunisation against hepatitis B virus infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.05.2003</li> <li>▪ 21.10.2004</li> <li>▪ 168 days</li> <li>▪ 363 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.12.2004</li> <li>▪ 02.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avastin</li> <li>▪ bevacizumab</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Roche Registration Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01XC07</li> <li>▪ Treatment of metastatic carcinoma of the colon or rectum in combination with other intravenous antitumour agents</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2003</li> <li>▪ 21.10.2004</li> <li>▪ 202 days</li> <li>▪ 100 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.11.2004</li> <li>▪ 12.01.2005</li> <li>▪ 14.01.2005</li> <li>▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2</li> </ul>

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ ATC-code ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CHMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingstijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen op ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Truvada</li> <li>▪ emtricitabine + tenofovir disoproxil fumarate</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Gilead Science International Limited	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J05AF30</li> <li>▪ Treatment of HIV-1 infected adults in combination with other anti-retroviral products</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.03.2004</li> <li>▪ 18.11.2004</li> <li>▪ 182 days</li> <li>▪ 52 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.11.2004</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prialt<sup>#</sup></li> <li>▪ ziconotide</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Elan Pharma International Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N02BG08</li> <li>▪ Treatment of severe, chronic pain in patients requiring intrathecal (IT) analgesia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.05.2003</li> <li>▪ 18.11.2004</li> <li>▪ 196 days</li> <li>▪ 346 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.11.2004</li> <li>▪ 21.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Orfadin<sup>#</sup></li> <li>▪ nitisinone</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Swedish Orphan International AB	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A16AX04</li> <li>▪ Treatment of hereditary tyrosinemia type 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.07.2003</li> <li>▪ 18.11.2004</li> <li>▪ 197 days</li> <li>▪ 289 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.11.2004</li> <li>▪ 21.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Azilect</li> <li>▪ rasagiline</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Teva Pharma GmbH	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N04BD02</li> <li>▪ Treatment of idiopathic Parkinson's disease (PD) in patients with end-of-dose fluctuations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.10.2003</li> <li>▪ 18.11.2004</li> <li>▪ 208 days</li> <li>▪ 180 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.11.2004</li> <li>▪ 21.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aloxi</li> <li>▪ palonosetron</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pending</li> <li>▪ Prevention of acute nausea and vomiting associated with highly emetogenic cancer chemotherapy and the prevention of nausea and vomiting associated with moderately emetogenic cancer chemotherapy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.08.2003</li> <li>▪ 15.12.2004</li> <li>▪ 206 days</li> <li>▪ 279 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 08.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>

<sup>#</sup> Aangewezen weesgeneesmiddel uit hoofde van Verordening (EG) nr. 121/2000.

<b>Product</b>	<b>Houder handelsvergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>EMEA/CHMP</b>	<b>Europese Commissie</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Merknaam</li> <li>▪ INN</li> <li>▪ Deel A/B</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ATC-code</li> <li>▪ Samenvatting indicatie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Validatie</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelingstijd</li> <li>▪ Klokstop</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> <li>▪ Datum kennisgeving</li> <li>▪ Publicatieblad</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zonegran</li> <li>▪ zonisamide</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Elan Pharma International Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N03AX15</li> <li>▪ Adjunctive therapy in the treatment of adult patients with partial seizures, with or without secondary generalisation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.11.2003</li> <li>▪ 15.12.2004</li> <li>▪ 202 days</li> <li>▪ 185 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 02.02.2005</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> <li>▪ .....</li> </ul>

### Gecentraliseerde aanvragen – negatieve adviezen

In 2004 zijn geen negatieve CHMP-adviezen uitgebracht.

## Bijlage 10

### CVMP-adviezen inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, 2004

#### Gecentraliseerde aanvragen – positieve adviezen

<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder markt-vergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ Bestemd voor ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CVMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelings tijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Equilis Strep E ▪ Vaccine ▪ Part A	Intervet International	▪ Horses ▪ Vaccine against Streptococcus Equi	▪ 12.11.2002 ▪ 10.02.2004 ▪ 210 days ▪ 243 days	▪ 31.03.2004 ▪ 07.05.2004 ▪ 11.05.2004 ▪ OJ C 172, 27.8.2004, p.6
▪ Virbagen Omega ▪ Felin Interferon ▪ Part A - Extension	Virbac S.A.	▪ Cat ▪ Reduce mortality and clinical signs of canine parvovirus	▪ 25.03.2003 ▪ 14.04.2004 ▪ 210 days ▪ 141 days	▪ 03.06.2004 ▪ 29.07.2004 ▪ 02.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.8.2004, p.10
▪ Aivlosin ▪ Acetylisovaleryl-tylosintartrate ▪ Part B	Eco Animal Health	▪ Pigs ▪ Prevention and treatment of Swine Enzotic Pneumonia	▪ 12.03.2003 ▪ 12.05.2004 ▪ 210 days ▪ 64 days	▪ 28.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 13.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Nobivac Piro ▪ Vaccine ▪ Part B	Intervet International	▪ Dogs ▪ Vaccine against Babesiosis	▪ 16.09.2003 ▪ 12.05.2004 ▪ 210 days ▪ 29 days	▪ 28.06.2004 ▪ 02.09.2004 ▪ 06.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Previcox ▪ Firocoxib ▪ Part B	Merial	▪ Dogs ▪ Pain and inflammation	▪ 17.03.2003 ▪ 16.06.2004 ▪ 210 days ▪ 155 days	▪ 27.07.2004 ▪ 13.09.2004 ▪ 15.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Purevax RCPCh FeLV ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 15.10.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 155 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Purevax RCPCh ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 18.11.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 120 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Purevax RCP FeLV ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 18.11.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 120 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....



<b>Product</b> ▪ Merknaam ▪ INN ▪ Deel A/B	<b>Houder markt- vergunning</b>	<b>Toepassingsgebied</b> ▪ Bestemd voor ▪ Samenvatting indicatie	<b>EMEA/CVMP</b> ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelings tijd ▪ Klokstop	<b>Europese Commissie</b> ▪ Advies ontvangen ▪ Datum besluit ▪ Datum kennisgeving ▪ Publicatieblad
▪ Purevax RCP ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 16.12.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 92 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Purevax RC ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 16.12.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 92 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Purevax RCCh ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 13.01.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 64 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Metacam 20mg/ml solution for injection ▪ Meloxicam ▪ Part B – Extension	Boehringer Ingelheim Vetmedica	▪ Horses ▪ Alleviation of pain and inflammation in both acute and chronic musculo- skeletal disorders	▪ 05.05.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 160 days ▪ 29 days	▪ 16.12.2004 ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....
▪ Eurifel FeLV ▪ Live Vaccine ▪ Part A - Extension	Merial	▪ Cats ▪ Feline leukaemia	▪ 07.04.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 177 days ▪ 58 days	▪ ..... ▪ ..... ▪ ..... ▪ .....

### **Gecentraliseerde toepassingen – negatieve adviezen**

In 2004 zijn geen negatieve CVMP-adviezen uitgebracht.

## Vaststelling van maximumwaarden voor residuen van nieuwe stoffen

Stof INN	Toepassingsgebied ▪ Bestemd voor	EMEA/CVMP ▪ Validatie ▪ Advies ▪ Behandelingstijd ▪ Klokstop	Europese Commissie ▪ Advies ontvangen ▪ Datum verordening ▪ Publicatieblad
Diclaruzil (extension)	▪ All ruminants, porcine	▪ 17.10.2003 ▪ 14.01.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 12.02.2004 ▪ ..... ▪ .....
Tulathromycin	▪ Bovine, porcine	▪ 09.08.2001 ▪ 14.01.2004 ▪ 244 days ▪ 631 days	▪ 12.02.2004 ▪ 12.06.2004 ▪ OJ L 211, 12.06.2004, p. 5
Sodium Salicylate (extension)	▪ Extension to oral use	▪ 14.11.2003 ▪ 11.02.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.03.2004 ▪ 29.10.2004 ▪ OJ L 326, 29.10.2004, p. 21
Fenvalerate	▪ Cattle	▪ 13.07.2001 ▪ 17.03.2004 ▪ 177 days ▪ 801 days	▪ 15.04.2004 ▪ 29.10.2004 ▪ OJ L 326, 29.10.2004, p. 21
Beclometasone dipropionate	▪ Horses	▪ 18.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.07.2004 ▪ ..... ▪ .....
Moxidectin (extension)	▪ Milk	▪ 18.03.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ 118 days ▪ 0 days	▪ 06.08.2004 ▪ ..... ▪ .....
Toltrazuril (extension)	▪ Cows	▪ 18.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.07.2004 ▪ ..... ▪ .....
Acetylisolvalerytylosin (extension)	▪ Poultry	▪ 15.04.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 06.08.2004 ▪ ..... ▪ .....
Bituminosulfonate (extension)	▪ All mammalian food-producing	▪ 10.06.2004 ▪ 07.09.2004 ▪ 89 days ▪ 0 days	▪ 05.10.2004 ▪ ..... ▪ .....
Lasalocid sodium	▪ Chicken and game birds	▪ 12.02.2004 ▪ 13.10.2004 ▪ 120 days ▪ 124 days	▪ 11.11.2004 ▪ ..... ▪ .....
Carprofen (extension)	▪ Bovine milk	▪ 12.08.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 10.12.2004 ▪ ..... ▪ .....
Ivermectin (modification)	▪ Cattle	▪ 06.04.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 118 days ▪ 467 days	▪ 10.12.2004 ▪ ..... ▪ .....

# Bijlage 11

## COMP-adviezen inzake de aanwijzing van weesgeneesmiddelen, 2004

### Positieve COMP-adviezen inzake aanwijzing

Product INN	Sponsor	Samenvatting indicatie	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	Europese Commissie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Human Monoclonal Hepatitis B Immunoglobulins	ICON Clinical Research (UK) Ltd	Prevention of hepatitis B re-infection following liver transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.10.2003</li> <li>▪ 10.11.2003</li> <li>▪ 14.01.2004</li> <li>▪ 65 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.01.2004</li> <li>▪ 23.02.2004</li> </ul>
LF 16-0687 Ms (Common)/N-3[[4-(aminoiminomethyl) benzoyl]amino]propyl]-1-[[2,4-dichloro-3-[[2,4-dimethyl-8-quinolinyloxy]methyl]phenyl]sulphonyl]-(2S)-2-pyrrolidinecarboxamide, di(methanesulfonate)	Laboratoires Fournier	Treatment of moderate and severe traumatic brain injury	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.02.2003</li> <li>▪ 02.05.2003</li> <li>▪ 14.01.2004</li> <li>▪ 257 days (including appeal procedure)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.01.2004</li> <li>▪ 23.02.2004</li> </ul>
Treosulfan	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Conditioning treatment prior to haematopoietic progenitor cell transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.10.2003</li> <li>▪ 10.11.2003</li> <li>▪ 14.01.2004</li> <li>▪ 65 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.01.2004</li> <li>▪ 23.02.2004</li> </ul>
Adeno-associated viral vector expressing lipoprotein lipase	Mr Aart Brouwer	Treatment of lipoprotein lipase deficiency	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.12.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 48 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>
Idebenone	Promedipharma GmbH	Treatment of Friedreich's ataxia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.12.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 48 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>
Ethanol (96 per cent) (gel for injection)	Orfagen	Treatment of congenital lymphatic malformations	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 14.11.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 48 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>
Anti-epithelial cell adhesion molecule/anti-CD3 monoclonal antibody	Fresenius Biotech GmbH	Treatment of ovarian cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.12.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 48 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>
3-(4' aminoisoindoline-1'-one)-1-piperidine-2,6-dione	Gregory Fryer Associates Ltd	Treatment of myelodysplastic syndromes	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 04.12.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 48 days</li> <li>▪</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Ethanol (96 per cent) (gel for injection)	Orfagen	Treatment of congenital venous malformations	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ 10.11.2003</li> <li>▪ 05.02.2004</li> <li>▪ 87 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.02.2004</li> <li>▪ 08.03.2004</li> </ul>
Treprostinil sodium (inhalation use)	LungRx Limited	Treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.01.2004</li> <li>▪ 19.01.2004</li> <li>▪ 16.03.2004</li> <li>▪ 57 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.03.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> </ul>
2-Methoxy-5-[(1Z)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)ethenyl]-phenol	Dr David Chaplin	Treatment of anaplastic thyroid cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.10.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 08.03.2004</li> <li>▪ 80 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> </ul>
Human monoclonal antibody against CD4	Genmab A/S	Treatment of cutaneous T-cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.12.2003</li> <li>▪ 19.01.2003</li> <li>▪ 16.03.2004</li> <li>▪ 57 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.03.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> </ul>
Vascular endothelial growth factor-D gene in an adenoviral vector for use with a collagen collar	Ark Therapeutics Ltd	Prevention of stenosis in synthetic grafts used in haemodialysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.01.2004</li> <li>▪ 16.02.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 70 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.04.2004</li> <li>▪ 08.06.2004</li> </ul>
(2-aminoethyl) carbamic acid (2R,5S,8S,11S,14R,17S,19aS)-11-(4-aminobutyl)-5-benzyl-8-(4-benzyloxy benzyl)-14-(1H-indol-3-ylmethyl)-4,7,10,13,16,19-hexaaxo-17-phenyloctadecahydro-3a,6,9,12,15,18-hexaazacyclopentacyclooctadecen-2-yl ester, di[(S)-2-aminosuccinic acid] salt	Novartis Europharm Limited	Treatment of functional gastro-entero-pancreatic endocrine tumours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.01.2004</li> <li>▪ 19.01.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> <li>▪ 86 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.04.2004</li> <li>▪ 08.06.2004</li> </ul>
Tetrahydrobiopterin	Dr Gertrud Thormann	Treatment of hyperphenylalaninemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.11.2003</li> <li>▪ 16.02.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> <li>▪ 58 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.04.2004</li> <li>▪ 08.06.2004</li> </ul>
Ciclosporin	Allergan Pharmaceuticals Ireland	Treatment of Atopic Keratoconjunctivitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.12.2003</li> <li>▪ 19.12.2003</li> <li>▪ 08.03.2004</li> <li>▪ 79 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.04.2004</li> </ul>
5'-CTG CCA CGT TCT CCT GC-(2' methoxy)A-(2' methoxy)C-(2' methoxy)C-3'	PPD Global Ltd	Treatment of Myasthenia Gravis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.01.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 56 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.05.2004</li> <li>▪ 21.06.2004</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Aztreonam lysinate (inhalation use)	MoRa Pharm GmbH	Treatment of gram negative bacterial lung infection in cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.01.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 56 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.05.2004</li> <li>▪ 21.06.2004</li> </ul>
Muramyl Tripeptide Phosphatidyl Ethanolamine	Immuno-Designed Molecules SA	Treatment of osteosarcoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.03.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 56 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.05.2004</li> <li>▪ 21.06.2004</li> </ul>
Suberoylanilide Hydroxamic acid	Stringer Consultancy Services Ltd	Treatment of cutaneous T-cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.01.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 56 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.05.2004</li> <li>▪ 21.06.2004</li> </ul>
HLA-A2 restricted CD8 T-cell line expressing MART-1 T-cell receptor	CellCure ApS	Treatment of MART-1 positive malignant melanoma in HLA-A2 positive patients	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.01.2004</li> <li>▪ 16.02.2004</li> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.05.2004</li> <li>▪ 21.06.2004</li> </ul>
Defibrotide	Gentium S.p.A.	Prevention of hepatic veno-occlusive disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Mepolizumab	SmithKline Beecham plc	Treatment of hypereosinophilic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 02.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Midostaurin	Novartis Europharm Limited	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine, palmitoyloleoy phosphatidylglycerol and palmitic acid	GMG BioBusiness Ltd	Treatment of respiratory distress syndrome in premature neonates of less than 37 weeks of gestational age	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 04.03.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 89 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine, palmitoyloleoy phosphatidylglycerol and palmitic acid	GMG BioBusiness Ltd	Prevention of respiratory distress syndrome in premature neonates of less than 32 weeks of gestational age	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 04.03.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 89 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Porfimer sodium (for use with photodynamic therapy)	Axcan Pharma International BV	Treatment of cholangiocarcinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.07.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Ciclosporin (inhalation use)	PARI Aerosol Research Institute	Treatment of graft rejection after lung transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.03.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 89 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Ciclosporin (inhalation use)	PARI Aerosol Research Institute	Prevention of graft rejection after lung transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.03.2004</li> <li>▪ 19.03.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 89 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Sorafenib tosylate	Bayer Healthcare AG	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 06.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
(R, S)-3-(bromomethyl)-3-butanol-1-yl-disphosphate	Innate Pharma	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 06.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Acetylsalicylic acid	Bayer Vital GmbH	Treatment of polycythemia vera	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.03.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 1.6.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
Defibrotide	Gentium S.p.A.	Treatment of hepatic veno-occlusive disease	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 16.06.2004</li> <li>▪ 51 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 29.07.2004</li> </ul>
5,10-methylene-tetrahydrofolic acid	Interface International Consultancy Ltd	Treatment of pancreatic cancer in combination with 5-fluorouracil	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Pancreatic enzymes (cross-linked enzyme crystal lipase, protease, amylase)	Dr Falk Pharma GmbH	Treatment of malabsorption due to exocrine pancreatic enzyme insufficiency	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 02.08.2002</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Heparin-Sodium	Prof. Dr W Seeger	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 08.04.2004</li> <li>▪ 26.04.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Anti-epidermal growth factor receptor antibody h-R3	Oncoscience AG	Treatment of glioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Sodium dichloroacetate	EBD Group	Treatment of systemic monochloroacetate poisoning	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 01.10.2003</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
HLA-B27-derived peptide (amino acid 125-138)	Lynkeus BioTech GmbH	Treatment of autoimmune uveitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Homoharringtonine	Stragen France SAS	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
Recombinant human interleukin-21	Novo Nordisk A/S	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 14.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 22.07.2004</li> <li>▪ 39 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 09.08.2004</li> <li>▪ 02.09.2004</li> </ul>
1, 1'-[1,4-phenylenebis(methylene)]-bis-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane	Orphix Consulting GmbH	Treatment to mobilise progenitor cells prior to stem-cell transplantation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Homoharringtonine	Stragen France SAS	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Dexamethasone sodium phosphate encapsulated in human erythrocytes	Dideco S.p.A.	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.05.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Type-B extreme insulin resistance syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.04.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Deferoxamine mesilate	Neuraxo Biotech GmbH	Treatment of traumatic spinal cord injury	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.03.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 560 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Rufinamide	Eisai Limited	Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Biotinylated anti-tenascin monoclonal antibody for use with 90-Yttrium	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.	Treatment of glioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Deuterium oxide	BDD Berolina Drug Development GmbH	Treatment of pancreatic cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.05.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 20.10.2004</li> </ul>
Adeno-associated viral vector containing the human gamma-sarcoglycan gene	Généthon	Treatment of gamma-sarcoglycanopathies	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>
Sitaxsentan sodium	PPD Global Ltd	Treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 06.04.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Type-A extreme insulin resistance syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.04.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Leprechaunism	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.04.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Rabson-Mendenhall syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 05.04.2004</li> <li>▪ 14.06.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>
Doxorubicine polyisohexylcyanoacrylate nanoparticles	Bioalliance Pharma SA	Treatment of hepatocellular carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 09.09.2004</li> <li>▪ 60 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.09.2004</li> <li>▪ 21.10.2004</li> </ul>
Pirfenidone	Uppsala Medical Information System AB	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 53 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> </ul>
Aplidine	Pharma Mar SA Sociedad Unipersonal	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.06.2004</li> <li>▪ 12.07.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> </ul>
Alpha-1 antitrypsin (inhalation use)	BCG (Europe) Ltd	Treatment of emphysema secondary to congenital alpha-1-antitrypsin deficiency	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 53 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> </ul>
Alpha-1 antitrypsin (inhalation use)	BCG (Europe) Ltd	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 53 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> </ul>
N-(methyl-diazacyclohexyl-methylbenzamide)-azaphenyl-aminothiopyrrole	AB Science	Treatment of Mastocytosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 53 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> </ul>
Valproic Acid, Sodium	G2M Cancer Drug AG	Treatment of familial adenomatous polyposis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 07.10.2004</li> <li>▪ 53 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.10.2004</li> <li>▪ 30.11.2004</li> </ul>
Sabarubicin	Menarini Ricerche S.p.A.	Treatment of small cell lung cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin	Wainwright Associates Ltd	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.08.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 63 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of myelodysplastic syndromes	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>



<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<b>Europese Commissie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 88 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technologie Transfer GmbH	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.08.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 63 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technologie Transfer GmbH	Treatment of follicular lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.08.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 63 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 23.12.2004</li> </ul>
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technology Transfer GmbH	Treatment of mantle cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.08.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 11.11.2004</li> <li>▪ 63 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
N-(methyl-diazacyclohexyl-methylbenzamide)-azaphenyl-aminothiopyrrole	AB Science	Treatment of malignant gastro-intestinal stromal tumours	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 16.08.2004</li> <li>▪ 16.11.2004</li> <li>▪ 93 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.11.2004</li> <li>▪ 21.12.2004</li> </ul>
Recombinant human alpha-Mannosidase	HemeBiotech A/S	Treatment of alpha-Mannosidosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.09.2004</li> <li>▪ 18.10.2004</li> <li>▪ 08.12.2004</li> <li>▪ 52 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ 26.01.2005</li> </ul>
L-Asparaginase	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Treatment of acute lymphoblastic leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.07.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 08.12.2004</li> <li>▪ 90 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ 26.01.2005</li> </ul>
Acetylcysteine	Zambon Group S.p.A.	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.09.2004</li> <li>▪ 18.10.2004</li> <li>▪ 08.12.2004</li> <li>▪ 52 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ 26.01.2005</li> </ul>
17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin	Wainwright Associates Ltd	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30.09.2004</li> <li>▪ 18.10.2004</li> <li>▪ 08.12.2004</li> <li>▪ 90 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ 26.01.2005</li> </ul>

<b>Product INN</b>	<b>Sponsor</b>	<b>Samenvatting indicatie</b>	<b>EMEA/COMP</b>	<b>Europese Commissie</b>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangs datum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelings tijd</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen op</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Recombinant human bile salt-stimulated lipase	Arexis AB	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.03.2004</li> <li>▪ 10.09.2004</li> <li>▪ 08.12.2004</li> <li>▪ 90 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.12.2004</li> <li>▪ 26.01.2005</li> </ul>

## Negatieve COMP-adviezen inzake aanwijzing

Product INN	Sponsor	Samenvatting indicatie	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indiening</li> <li>▪ Aanvangsdatum</li> <li>▪ Advies</li> <li>▪ Behandelingstijd</li> </ul>	Europese Commissie <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advies ontvangen</li> <li>▪ Datum besluit</li> </ul>
Histamine dihydrochloride	Maxim Pharmaceuticals Europe Ltd	Treatment of malignant melanoma	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 02/10/2003</li> <li>▪ 17/10/2003</li> <li>▪ 14/01/2004</li> <li>▪ 92 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25/06/2004</li> <li>▪ 24/08/2004</li> </ul>
Midazolam hydrochloride	Special Products Ltd	Treatment of status epilepticus	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03/04/2003</li> <li>▪ 02/05/2003</li> <li>▪ 30/07/2003</li> <li>▪ 90 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26/11/2003</li> <li>▪ 01/03/2004</li> </ul>

# Bijlage 12

## Richtlijnen, 2004

### Algemene richtlijnen

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/P/24143/04	Procedure for European Union guidelines and related documents within the pharmaceutical legislative framework	Ter discussie vrijgegeven in september 2004

### Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP)

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CHMP/5579/04	Guideline on procedural aspects regarding a CHMP scientific opinion in the context of cooperation with the World Health Organization (WHO) for the evaluation of medicinal products intended exclusively for markets outside the Community	Ter discussie vrijgegeven in oktober 2004

### CHMP-studiegroep Fantasienamen

Referentienummer	Titel document	Status
(CPMP/328/98, Rev 4)	Guideline on the acceptability of invented names for human medicinal products processed through the centralised procedure	Ter discussie vrijgegeven in september 2004

### CHMP-werkgroep Biotechnologie

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CPMP/BWP/125/04	Guideline on epidemiological data on blood transmissible infections	Ter discussie vrijgegeven in januari 2004
EMEA/CPMP/BWP/4663/03	Guideline on requirements for plasma master file (PMF) certification	Aangenomen in februari 2004
EMEA/CPMP/BWP/3794/03	Guideline on the scientific data requirements for a plasma master file (PMF)	Aangenomen in februari 2004
EMEA/CPMP/BWP/4548/03	Guideline on requirements for vaccine antigen master file (VAMF) certification	Aangenomen in februari 2004

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CPMP/BWP/3734/03	Guideline on the scientific data requirements for a vaccine antigen master file (VAMF)	Aangenomen in december 2003
EMEA/CPMP/BWP/1104/04	EU recommendations for the influenza vaccine composition for the season 2004/2005	Aangenomen in april 2004
EMEA/CPMP/BWP/2879/02 revision 1	CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products	Aangenomen in juni 2004
EMEA/410/01 Revision 3	Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products	Ter discussie vrijgegeven in juni 2004
EMEA/CHMP/BWP/27/04	First cases of BSE in USA and Canada: Risk assessment of ruminant materials originating from USA and Canada	Aangenomen in juli 2004
EMEA/CHMP/BWP/5180/03	Guideline on assessing the risk for virus transmission - New Chapter 6 of the note for guidance on plasma-derived medicinal products	Aangenomen in oktober 2004
EMEA/CHMP/BWP/64/04	Concept paper on the need to revise the guideline on production and quality control of monoclonal antibodies (3AB4A, Revision December 1994)	Ter discussie vrijgegeven in oktober 2004

### CHMP-werkgroep Bloedproducten

Referentienummer	Titel document	Status
CPMP/BPWG/3732/02	Core SPC for human tick-borne encephalitis immunoglobulin for intramuscular use	Aangenomen in maart 2004
CPMP/BPWG/3730/02	Core SPC for human tetanus immunoglobulin for intramuscular use	Aangenomen in maart 2004
CPMP/BPWG/3728/02	Core SPC for human rabies immunoglobulin for intramuscular use	Aangenomen in maart 2004
CPMP/BPWG/859/95 rev. 2	Core SPC for human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg) - Revision 2	Aangenomen in juli 2004
CPMP/BPWG/2048/01	Core SPC for human plasma-derived coagulation factor VII products	Aangenomen in juli 2004
CPMP/BPWG/153/00	Core SPC for plasma-derived fibrin sealant/haemostatic products	Aangenomen in juli 2004
CPMP/BPWG/1089/00	Guideline on the clinical investigation of plasma-derived fibrin sealant/haemostatic products	Aangenomen in juli 2004
CPMP/BPWG/278/02	Core SPC for human plasma-derived von Willebrand factor	Ter discussie vrijgegeven in oktober 2004
CPMP/BPWG/3735/02	Core SPC for human prothrombin complex products	Aangenomen in oktober 2004

## CHMP-werkgroep Vaccins

Referentienummer	Titel document	Status
CPMP/VEG/4717/03	Guideline on dossier structure and content for pandemic influenza vaccine marketing authorisation application	Aangenomen in maart 2004
CPMP/VEG/1194/04	EMA public statement on thiomersal in vaccines for human use	Aangenomen in maart 2004
CPMP/VEG/4986/03	Guideline on submission of marketing authorisation applications for pandemic influenza vaccines through the centralised procedure	Aangenomen in maart 2004
CHMP/VEG/1820/04	Concept paper on the development of a Committee for Human Medicinal Products (CHMP) - Revised guideline on clinical evaluation of new vaccine	Aangenomen in juni 2004
CPMP/VEG/17/03/04	Guideline on adjuvants in vaccines	Ter discussie vrijgegeven in maart 2004

## CHMP-werkgroep Werkzaamheid

Referentienummer	Titel document	Status
(CPMP/EWP/6235/04)	Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the prophylaxis of venous thromboembolism in non-surgical patients	Aangenomen in februari 2004
(CPMP/EWP/6172/03)	Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of chronic hepatitis B	Aangenomen in februari 2004
(CPMP/EWP/438/04)	Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of psoriatic arthropathy	Aangenomen in februari 2004
(CPMP/EWP/422/04)	Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA)	Aangenomen in februari 2004
(CHMP/EWP/5872/03)	Concept paper on the development of a CHMP guideline on data monitoring committee (DMC)	Aangenomen in februari 2004
(CPMP/EWP/4937/03)	Concept paper on the development of a CPMP points to consider on investigations of medicinal products for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting	Aangenomen in maart 2004

<b>Referentienummer</b>	<b>Titel document</b>	<b>Status</b>
(CHMP/EWP/1470/04)	Concept paper on the development of a CHMP note for guidance on the need for regulatory guidance in the evaluation of medicinal products for the secondary cardiovascular prevention	Aangenomen in juni 2004
(CHMP/EWP/1738/04)	Recommendation on the need for revision of the CPMP points to consider on HRT	Aangenomen in juni 2004
(CHMP/EWP/1068/04)	Recommendation on the need for revision of the note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man	Aangenomen in juli 2004
(CHMP/EWP/104288/2004)	Recommendation on the need for revision of the CHMP note for guidance on clinical trials with haemopoietic growth factors for the prophylaxis of infection following melosuppressive or myeloablative therapy	Aangenomen in oktober 2004
(CHMP/EWP/106094/04)	Recommendation on the need for revision of the note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis	Aangenomen in oktober 2004
(CHMP/EWP/139565/2004)	Recommendation for revision of the points to consider on clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with acute respiratory distress syndrome	Aangenomen in november 2004
(CPMP/EWP/2339/02)	Draft note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function	Ter discussie vrijgegeven in februari 2004
(CPMP/EWP/2158/99)	Draft CPMP points to consider on the choice of non-inferiority margin	Ter discussie vrijgegeven in februari 2004
(CPMP/EWP/252/03)	Draft CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of neuropathic pain	Ter discussie vrijgegeven in februari 2004
(CHMP/EWP/519/98 rev. 1)	Note for guidance on clinical investigation of steroid contraceptives in women	Ter discussie vrijgegeven in juni 2004
(CHMP/EWP/5872/03)	Guideline on data monitoring committee (DMC)	Ter discussie vrijgegeven in oktober 2004
(CHMP/EWP/139391/2004)	Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products	Ter discussie vrijgegeven in november 2004
(CHMP/EWP/3635/03)	Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of social anxiety disorder (SAD)	Ter discussie vrijgegeven in november 2004

Referentienummer	Titel document	Status
(CPMP/EWP/4151/00)	Points to consider on the requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP)	Aangenomen in april 2004
(CPMP/558/95 rev. 1)	Note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections	Aangenomen in april 2004
(CHMP/EWP/225/02)	Note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function	Aangenomen in juni 2004
(CHMP/EWP/238/95 rev. 2)	Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension	Aangenomen in juni 2004
(CHMP/EWP/2998/03)	Note for guidance on the inclusion of appendices to clinical study reports in marketing authorisation applications	Aangenomen in juni 2004
(CPMP/EWP/2986/03)	Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure – addendum on acute cardiac failure	Aangenomen in juli 2004
(CPMP/EWP/3020/03)	Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders	Aangenomen in juli 2004
(CHMP/EWP/2455/02)	Note for guidance on the clinical development of medicinal products for the treatment of allergic rhino-conjunctivitis	Aangenomen in oktober 2004
(CHMP/EWP/2454/02)	Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis	Aangenomen in november 2004
(CHMP/EWP/252/03)	Guideline on clinical investigation of medicinal products intended for the treatment of neuropathic pain	Aangenomen in november 2004

### CHMP-werkgroep Geneesmiddelenbewaking

Referentienummer	Titel document	Status
CPMP/ICH/5716/03	Note for guidance on planning of pharmacovigilance activities	

### CHMP-werkgroep Veiligheid

Referentienummer	Titel document	Status
CPMP/SWP/4447/00	Guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals	Wordt in 4e kw. 2004/1e kw. 2005 opnieuw ter discussie vrijgegeven



Referentienummer	Titel document	Status
CPMP/SWP/5199/02	Guideline on the limits for genotoxic impurities	Wordt in 1e kw. 2005 voltooid
CPMP/SWP/1094/04	Guideline on the evaluation of control samples for toxicokinetic parameters in toxicology studies: checking for contamination with the test substance	Wordt in 1e kw. 2005 opnieuw ter discussie vrijgegeven
CPMP/SWP/799/95	Guideline on the non-clinical documentation for mixed marketing authorisation applications	Wordt in 2e kw. 2005 voltooid
EMEA/CHMP/SWP/149188/2004	Guideline on the need for pre-clinical testing of human pharmaceuticals in juvenile animals	Wordt in 1e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
EMEA/CHMP/SWP/94227/2004	Guideline on investigation of dependence potential of medicinal products	Wordt in 1e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
	Guideline on the non-clinical development of fixed combinations of medicinal products	Wordt in 3e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
EMEA/CHMP/SWP/5382/2003	Guideline on the non-clinical testing for inadvertent germline transmission of gene transfer vectors	Wordt in 2e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
EMEA/CHMP/SWP/178958/2004	Guideline on drug-induced hepatotoxicity	Wordt in 3e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
CPMP/SWP/QWP/4446/00	Guideline on specification limits for residues of metal catalysts in medicinal products	Wordt in 1e kw. 2005 opnieuw ter discussie vrijgegeven
	Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproductive and development toxicities: from data to labelling	Wordt in 3e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
	Guideline on the assessment of carcinogenic and mutagenic potential of anti-HIV medicinal products	Wordt in 3e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
	Guideline on the investigation of mitochondrial toxicity of HIV-therapeutics in vitro	Wordt in 3e kw. 2005 ter discussie vrijgegeven
CPMP/SWP/2592/02 Rev 1	CHMP SWP conclusions and recommendations on the use of genetically modified animal models for carcinogenicity testing	Herziene versie aangenomen in juni 2004
CPMP/SWP/2599/02 Rev 1	Position paper on the non-clinical safety studies to support clinical trials, with a single low dose of a compound	Herziene versie aangenomen in juni 2004
CHMP/ICH/423/02 Revised	ICH S7B – The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals	Bijdrage SWP

Referentienummer	Titel document	Status
	ICH S8 – Immunotoxicology studies	Bijdrage SWP
	ICH Q5E – Comparability of biotechnological and biological products subject to changes in their manufacturing process	Bijdrage SWP

### CHMP-werkgroep Wetenschappelijke adviezen

Er zijn geen richtlijnen uitgebracht of aangenomen.

### CVMP-beoordeling milieurisico's (tijdelijke werkgroep)

Referentienummer	Titel document	Status
CVMP/VICH/790/03	Guideline on environmental impact assessments for veterinary medicinal products (VMPs) – Phase II	Aangenomen in november 2004

### CVMP-werkgroep Werkzaamheid

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/625/03	Guideline – Specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle	Aangenomen in juli 2004
EMEA/CVMP/384/04	Concept paper – Revision of the guideline for fixed-combination products	Aangenomen in april 2004
EMEA/CVMP/638/04	Concept paper – SPC guidance to minimise the development of anthelmintic resistance	Aangenomen in juli 2004
EMEA/CVMP/546/04	Comments on draft WAAVP guidelines on ectoparasiticides	Aangenomen in juni 2004

### CVMP-werkgroep Immunologische preparaten

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/865/03	Position paper on the data requirements for removing the target animal batch safety test for immunological veterinary medicinal products in the EU	Aangenomen in juli 2004
EMEA/CVMP/775/02	Position paper on requirements for vaccines against foot-and-mouth disease	Aangenomen in juni 2004

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/004/04	Guideline on live recombinant vector vaccines for veterinary use	Aangenomen in december 2004
EMEA/CVMP/018/04	Concept paper on the need to revise the note for guidance on requirements for combined vaccines	Aangenomen in december 2004

### CVMP Algemeen

Referentienummer	Titel document	Status
CVMP/VICH/644/01-FINAL	VICH Topic GL27: Guidance on pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food-producing animals with respect to antimicrobial resistance	Aangenomen in januari 2004

### CVMP-werkgroep Veiligheid

Referentienummer	Titel document	Status
CVMP/VICH/467/03-FINAL	VICH Topic GL36 – Safety of veterinary drugs in human food: General approach to establish a microbiological ADI	Aangenomen in juni 2004
CVMP/VICH/468/03-FINAL	VICH Topic GL37 – Safety of veterinary drugs in human food: Repeat-dose (chronic) toxicity testing	Aangenomen in juni 2004
EMEA/CVMP/542/03-FINAL	Injection-site residues	Aangenomen in oktober 2004
EMEA/CVMP/543/03-CONSULTATION	User-safety for pharmaceutical veterinary medicinal products	Overleg voltooid in oktober 2004

### Gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CHMP en het CVMP

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/373/04 CPMP/QWP/576/96-rev.1	Guideline on stability testing for applications for variations to a marketing authorisation	Overleg voltooid in oktober 2004
EMEA/CVMP/205/04 CPMP/QWP/4359/03	Guideline on plastic primary packaging materials	Overleg voltooid in augustus 2004
EMEA/CVMP/134/02 CPMP/QWP/227/02	Guideline on active substance master file procedure	Aangenomen door het CPMP/CVMP in januari/februari 2004
EMEA/CVMP/1069/02 CPMP/QWP/297/97-Rev.1	Guideline on summary of requirements for active substances in the quality part of the dossier	Aangenomen door het CPMP/CVMP in juni 2004

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/540/03	Guideline on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines for administration via drinking water	Aangenomen door het CVMP in juli 2004
EMEA/CVMP/541/03	Guideline on the chemistry of new active substances	Aangenomen door het CVMP in mei 2004
EMEA/CVMP/395/03 CHMP/QWP/2054/03 (Annex II to CHMP/QWP/848/99 & EMEA/CVMP/395/03)	Annex II to Note for guidance on process validation: non-standard processes	Aangenomen door het CVMP/CHMP in mei/juli 2004
EMEA/CVMP/059/04	Position paper on control of impurities of pharmacopoeial substances: Compliance with the European Pharmacopoeia general monograph 'Substances for pharmaceutical use' and general chapter 'Control of impurities in substances for pharmaceutical use'	Aangenomen door het CVMP in maart 2004
CVMP/VICH/810/04-CONSULTATION	VICH Topic GL39 – Specifications: Test procedures and acceptance criteria for new veterinary drug substances and new medicinal products: Chemical substances	Overleg wordt voltooid in februari 2005
CVMP/VICH/811/04-CONSULTATION	VICH Topic GL40 – Specifications: Test procedures and acceptance criteria for new biotechnological/biological veterinary medicinal products	Overleg wordt voltooid in februari 2005

### CVMP-werkgroep Wetenschappelijke adviezen

Referentienummer	Titel document	Status
SOP/V/4016	Scientific advice to be given by the CVMP for veterinary medicinal products	
EMEA/CVMP/854/02-Rev.1	EMEA guidance for companies requesting scientific advice	

### CVMP-werkgroep Geneesmiddelenbewaking

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/556/04	Additional lists for use with EudraVigilance Veterinary	Aangenomen in december 2004
EMEA/CVMP/413/99-FINAL-Rev.1	VEDDRA list of clinical terms for reporting animal adverse reactions to veterinary medicines	Aangenomen in oktober 2004

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/CVMP/553/03	List of breeds and species for electronic reporting of adverse reactions in veterinary pharmacovigilance	Aangenomen in april 2004, bijgewerkt in september 2004
EMEA/CVMP/065/03	Data elements for the electronic submission of adverse reaction reports related to veterinary medicinal products authorised in the EEA	Versie 2.1.1 aangenomen in juli 2004
EMEA/CVMP/280/04	EudraVigilance Veterinary XML-schema definition (XSD)	Versie 2.1.1 aangenomen in juli 2004
EMEA/CVMP/552/03-FINAL	Causality assessment for adverse reactions to veterinary medicinal products	Aangenomen in april 2004
EMEA/CVMP/345/98-Rev.1	Procedures for competent authorities for pharmacovigilance information for veterinary medicinal products	Aangenomen in april 2004
EMEA/CVMP/891/04	VEDDRA list of clinical terms for reporting suspected adverse reactions in human beings to veterinary products	Overleg wordt voltooid in april 2005
EMEA/CVMP/893/04	An EU veterinary suspected adverse reaction report form for veterinarians and health professionals	Overleg wordt voltooid in april 2005
EMEA/CVMP/900/03	Mechanisms to Trigger Investigations of the Safety of Veterinary Medicinal Products by EU Competent Authorities	Overleg voltooid in december 2004
EMEA/CVMP/557/04	Concept paper for a simple guide to veterinary pharmacovigilance	Overleg voltooid in augustus 2004
EMEA/CVMP/183/96-Rev.1	Pharmacovigilance of veterinary medicinal products	Overleg voltooid in september 2004

### Comité voor weesgeneesmiddelen (COMP)

Referentienummer	Titel document	Status
EMEA/35607/03	Note for sponsors on the enlargement of the European Union	Gepubliceerd in februari 2004
ENTR/6283/00 Rev 2	Guideline on format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another	Tweede herziene versie voltooid in juli 2004
COMP/1527/03	Draft guidance on the elements required to support the medical plausibility and assumption of significant benefit for an orphan designation	Ter discussie vrijgegeven in september 2004

## EMEA-werkgroep Kruidengeneesmiddelen<sup>1</sup>

Referentienummer	Titel document	Status
HMPWP/1417/02	Final proposal for a core-data* on <i>Menthae piperitae aetheroleum</i> (peppermint oil)	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/243/03	Final proposal for a core-data* on <i>Primulae radix</i> (primula root)	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/341/03	Final proposal for a core-data* on <i>Salicis cortex</i> (willow bark)	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/343/03	Final proposal for a core-data* on <i>Thymi herba</i> (thyme herb)	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/337/03	Final position paper* on the use of herbal medicinal products containing methyleugenol	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/338/03	Final position paper* on the use of herbal medicinal products containing estragole	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/1156/03	Final concept paper* on the implementation of different levels of scientific evidence in core-data	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/41/01 rev 3	SOP* on recording of core-data for herbal drugs/herbal-drug preparations	Aangenomen in februari 2004
HMPWP/345/03	Final position statement* on <i>Chamomilla</i> -containing herbal medicinal products	Aangenomen in april 2004
EMEA/18123/00 rev 5	Compilation* of general quality questions answered by the HMPWP	Aangenomen in juni 2004
HMPWP/60/04	Position paper* on laxative bulk producers and the risk of interaction with drugs known to inhibit gastrointestinal propulsive motility	Aangenomen in juni 2004
HMPWP/37/04	Final position paper* on the allergenic potency of herbal medicinal products containing soya or peanut protein	Aangenomen in juni 2004
HMPWP/37/04	Draft position paper* on the allergenic potency of herbal medicinal products containing soya or peanut protein	Ter discussie vrijgegeven in maart 2004

<sup>1</sup> De EMEA-werkgroep Kruidengeneesmiddelen (HMPWP) is opgevolgd door het Comité voor Kruidengeneesmiddelen (HMPC).

\* De in dit document vermelde standpunten zijn afkomstig van de HMPWP, die in het leven is geroepen als forum voor de uitwisseling van ervaringen op het vlak van kruidengeneesmiddelen. Dit document is vrijgegeven met het oog op transparantie en heeft geen rechtskracht in het licht van Richtlijn 2001/83/EG.

Referentienummer	Titel document	Status
HMPWP/52/04	Draft position paper* on the use of herbal medicinal products containing pulegone and menthofuran	Ter discussie vrijgegeven in april 2004

### Comité voor kruidengeneesmiddelen (HMPC)

Er zijn geen richtlijnen uitgebracht of aangenomen.

---

\* De in dit document vermelde standpunten zijn afkomstig van de HMPWP, die in het leven is geroepen als forum voor de uitwisseling van ervaringen op het vlak van kruidengeneesmiddelen. Dit document is vrijgegeven met het oog op transparantie en heeft geen rechtskracht in het licht van Richtlijn 2001/83/EG.

## Bijlage 13

### Overzicht arbitrages en communautaire verwijzingen in 2004

#### Bij het CHMP ingediende verwijzingsverzoeken

Type verwijzing	Datum advies van het CHMP	Algemene Internationale Benaming (INN)
Artikel 29	januari 2004	Amlodipinemaleaat
Artikel 30	januari 2004	Simvastatin
Artikel 30	maart 2004	Gemfibrozil
Artikel 31	april 2004	Paroxetine
Artikel 29	december 2004	Gadoterinezuur

#### Bij het CVMP ingediende verwijzingsverzoeken

Verwijzingen inzake communautaire harmonisering en geneesmiddelenbewaking

Type verwijzing	Datum advies van het CVMP	Algemene Internationale Benaming (INN)
Artikel 34	07.09.2004	Dectomax
Artikel 35	09.12.2004	Micotil



## Bijlage 14

# EMEA-contactpunten en referentiedocumenten

### Geneesmiddelenbewaking en melding van productgebreken

Het permanente toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen van de vergunningverlening ('geneesmiddelenbewaking') is een belangrijk onderdeel van het werk van de nationale bevoegde instanties en het EMEA. Het EMEA ontvangt rapporten van binnen en buiten de EU over de veiligheid van centraal toegelaten geneesmiddelen en coördineert maatregelen met betrekking tot de veiligheid en kwaliteit van geneesmiddelen.

Voor zaken die verband houden met de bewaking van geneesmiddelen voor menselijk gebruik:	Panos TSINTIS Doorkiesnummer: (44-20) 75 23 71 08 E-mail: panos.tsintis@EMA.eu.int
Voor zaken die verband houden met de bewaking van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik:	Barbara FREISCHEM Doorkiesnummer: (44-20) 74 18 85 81 E-mail: barbara.freischem@EMA.eu.int
Voor productgebreken en andere kwaliteitsaangelegenheden:	E-mail: qualitydefects@EMA.eu.int Fax: (44-20) 74 18 85 90 Doorkiesnummer buiten kantooruren: (44-7880) 55 06 97

### Geneesmiddelencertificaten

Het EMEA geeft geneesmiddelencertificaten uit in overeenstemming met de bepalingen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Deze certificaten garanderen dat de desbetreffende geneesmiddelen in de EU op de markt toegelaten en volgens de goede productiepraktijken geproduceerd zijn. Ze worden gebruikt om aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen en export naar niet-EU-landen EU te ondersteunen.

Voor vragen over certificaten voor centraal toegelaten mens- en diergeneesmiddelen:	E-mail: certificate@EMA.eu.int Fax: (44-20) 74 18 85 95
---	--

### PMF/VAMF EMEA-certificaten

Het EMEA geeft certificaten uit voor plasma-master files (PMF's) en vaccinantigeeen-master files (VAMF's) van een geneesmiddel in overeenstemming met de regeling als vastgelegd in de communautaire wetgeving. Het PMF/VAMF-certificatieproces van het EMEA behelst een beoordeling van het PMF/VAMF-aanvraagdossier. Het certificaat is geldig in de hele Europese Gemeenschap.

Voor nadere inlichtingen over PMF-certificaten	Silvia DOMINGO Doorkiesnummer: (44-20) 74 18 85 52 Fax: (44-20) 74 18 85 45 E-mail: silvia.domingo@EMA.eu.int
Voor nadere inlichtingen over VAMF-certificaten:	Ragini SHIVJI Doorkiesnummer: (44-20) 75 23 71 47

Fax: (44-20) 74 18 85 45  
E-mail: ragini.shivji@EMA.eu.int

## Documentatie

Het EMA heeft inmiddels een grote verscheidenheid aan documenten gepubliceerd waaronder persberichten, documenten met algemene informatie, jaarverslagen en werkprogramma's.

Deze en andere documenten zijn te verkrijgen:

- op internet: [www.EMA.eu.int](http://www.EMA.eu.int)
- via e-mail: [info@EMA.eu.int](mailto:info@EMA.eu.int)
- via fax: (44-20) 74 18 86 70
- door te schrijven naar:  
EMA Documentation service  
European Medicines Agency  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
VK – Londen E14 4HB

## Europese deskundigenlijst

Het EMA kan voor wetenschappelijke beoordelingen een beroep doen op naar schatting 3500 Europese deskundigen. De lijst van deskundigen kan op verzoek bij het EMA worden geraadpleegd.

Schriftelijke verzoeken dienen te worden gericht aan het EMA of kunnen per e-mail worden ingediend via: [europeanexperts@EMA.eu.int](mailto:europeanexperts@EMA.eu.int)

## Geïntegreerd kwaliteitsbeheer

Adviseur geïntegreerd kwaliteitsbeheer:

Marijke KORTEWEG  
Doorkiesnummer: (44-20) 74 18 85 56  
E-mail: [iqmanagement@EMA.eu.int](mailto:iqmanagement@EMA.eu.int)

## Persvoorlichting

Persvoorlichter:

Martin HARVEY ALLCHURCH  
Doorkiesnummer: (44-20) 74 18 84 27  
E-mail: [press@EMA.eu.int](mailto:press@EMA.eu.int)