



Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling

EMEA/MB/040/98(NL)

**VIERDE ALGEMEEN VERSLAG BETREFFENDE DE  
WERKZAAMHEDEN VAN HET EUROPEES BUREAU VOOR  
DE GENEESMIDDELENBEOORDELING**

**1998**

*Aangenomen door de Raad van Beheer op 2 december 1998*

## Taak van het EMEA

Bijdragen tot de bescherming en bevordering van de gezondheid van mens en dier door:

het mobiliseren van wetenschappelijke middelen vanuit de gehele Europese Unie om te komen tot een deskundige beoordeling van geneesmiddelen, het verlenen van advies inzake onderzoeks- en ontwikkelingsprogramma's en het verstrekken van nuttige en duidelijke informatie aan gebruikers van geneesmiddelen en personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn;

het ontwikkelen van efficiënte en doorzichtige procedures, zodat gebruikers tijdig toegang kunnen krijgen tot innovatieve geneesmiddelen via één Europese vergunning voor het in de handel brengen van 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 maxima van residuen in voedselproducerende dieren.

Dit jaarverslag wordt door de directeur aan de Raad van Beheer aangeboden in overeenstemming met artikel 55, lid 3, van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad. Het zal ook nog worden toegezonden aan het Europees Parlement, de Raad, de Commissie en de lidstaten. Het is op aanvraag verkrijgbaar in alle officiële EU-talen.

Eerdere jaarverslagen en andere referentiedocumenten kunnen worden aangevraagd bij het Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen. Meer informatie is te vinden in bijlage 8.

Onderhavig verslag heeft betrekking op de activiteiten van het EMEA in 1998. In hoofdstuk 1 wordt ingegaan op de werkzaamheden van de Raad van Beheer, de samenwerking tussen het EMEA en de nationale bevoegde instanties en andere algemene onderwerpen die op het EMEA betrekking hebben, waaronder doorzichtigheid en internationale activiteiten.

Van de operationele en technische werkzaamheden van het EMEA in 1998 wordt verslag gedaan in hoofdstuk 2 (geneesmiddelen voor menselijk gebruik), hoofdstuk 3 (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) en hoofdstuk 4 (technische coördinatie, met inbegrip van het werk van het Europees technisch bureau voor geneesmiddelen (ETOMEP) en de Europese farmacopee). Administratieve en budgettaire zaken komen aan de orde in hoofdstuk 5.

Overeenkomstig artikel 15c, lid 1, van de gewijzigde Richtlijn 75/319/EEG van de Raad en artikel 23c, lid 1, van de gewijzigde Richtlijn 81/851/EEG van de Raad geeft het verslag ook een overzicht van de gedecentraliseerde procedure in 1998.

# Het Europese vergunningensysteem in het kort

## *Gezondheid van mens en dier*

Sinds 1995 wordt gewerkt met een Europees systeem voor het verlenen van vergunningen voor geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik. Het is ontwikkeld ter bescherming van de volksgezondheid en ter bevordering van het vrije verkeer van geneesmiddelen. Tevens vergemakkelijkt het de toegang van nieuwe en betere geneesmiddelen tot de Europese markt, hetgeen goed is voor zowel de gebruikers van deze geneesmiddelen als voor het Europese farmaceutisch onderzoek.

In het geval van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik wordt de gezondheid van mens en dier beschermd door het vaststellen van maximumgehalten aan residuen voor voedselproducerende dieren.

## *Het EMEA – een netwerkstructuur*

Het nieuwe Europese systeem is gebaseerd op een samenwerking tussen de nationale bevoegde instanties van de lidstaten en het EMEA. Het EMEA speelt een centrale rol in het nieuwe systeem: het coördineert de wetenschappelijke middelen die door de nationale instanties van de lidstaten ter beschikking worden gesteld, waaronder een netwerk van ongeveer 2 200 Europese deskundigen.

Het EMEA is in het leven geroepen om de bestaande wetenschappelijke middelen van de lidstaten te coördineren en fungeert daarbij eerder als bemiddelend orgaan tussen de nationale bevoegde instanties dan als een zeer gecentraliseerde organisatie. De samenwerking tussen het EMEA, de nationale bevoegde instanties en de instellingen van de Europese Unie vormt de sleutel tot het succes van het Europese vergunningensysteem.

## *De Europese procedures*

In het nieuwe Europese systeem kunnen vergunningen voor geneesmiddelen op twee manieren worden verkregen:

- *Gecentraliseerde procedure:*  
Aanvragen worden rechtstreeks bij het EMEA ingediend en de Commissie verleent een Europese vergunning voor het in de handel brengen. Deze procedure is verplicht voor producten die zijn ontwikkeld met behulp van de biotechnologie, en is facultatief voor andere innovatieve geneesmiddelen.
- *Gedecentraliseerde procedure:* Deze is van toepassing op de meeste conventionele geneesmiddelen. Aanvragen worden ingediend bij een door de aanvrager zelf gekozen lidstaat, waarna er een mechanisme in werking treedt van wederzijdse erkenning van nationale vergunningen voor het in de handel brengen van een geneesmiddel. Als dit niet mogelijk is, wordt er een beroep gedaan op het EMEA om het geschil via een arbitrageprocedure te beslechten.

Adviezen van de wetenschappelijke comités van het EMEA die zijn uitgebracht tijdens het doorlopen van de gecentraliseerde procedure of na arbitrage, leiden tot bindende besluiten van de Europese Commissie.

Voor geneesmiddelen die slechts in één lidstaat op de markt worden gebracht, kan nog steeds worden volstaan met de nationale vergunningsprocedure.

# Inhoud

Voorwoord van de voorzitter van de Raad van Beheer

Inleiding van de directeur

## **Hoofdstuk 1 – Het EMEA in 1998**

- 1.1 De Raad van Beheer in 1998
- 1.2 Het EMEA en zijn partners
- 1.3 Doorzichtigheid, openheid en initiatieven op het gebied van kwaliteitsbeheer
- 1.4 Internationale aspecten

## **Hoofdstuk 2 – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik**

- 2.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voormenselijk gebruik
- 2.2 Het CPMP in 1998
- 2.3 Andere activiteiten van het CPMP
- 2.4 Werkgroepen van het CPMP
- 2.5 Ad-hoc-werkgroep van het EMEA voor kruidengeneesmiddelen
- 2.6 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

## **Hoofdstuk 3 – Geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

- 3.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik 42
- 3.2 Het CVMP in 1998
- 3.3 Vaststelling van maximumgehalten aan residuen
- 3.4 Werkgroepen van het CVMP
- 3.5 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

## **Hoofdstuk 4 – Eenheid Technische coördinatie**

- 4.1 Coördinatie van inspecties en kwaliteit van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik
- 4.2 Documentbeheer en Publicaties
- 4.3 Conferentiediensten
- 4.4 Informatietechnologie

## **Hoofdstuk 5 – Eenheid Administratie**

- 5.1 Personeel en ondersteunende diensten
- 5.2 Boekhouding

## **Bijlagen**

1. Samenstelling van de Raad van Beheer
2. Samenstelling van het Comité voor farmaceutische specialiteiten(CPMP)
3. Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP)
4. Nationale bevoegde instanties
5. EMEA-begrotingen voor 1996-1998
6. Adviezen van het CPMP in 1998 inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik
7. Adviezen van het CVMP in 1998 inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik
8. Referentiedocumenten

## Voorwoord

door Strachan Heppell

Voorzitter van de Raad van Beheer

Net als 1995 was 1998 een belangrijk jaar voor de ontwikkeling van het Europese systeem voor geneesmiddelenbeoordeling. Vanaf begin 1998 kan met betrekking tot een nieuw geneesmiddel alleen nog maar een nationale vergunning voor het in de handel brengen worden afgegeven als dat enkel in dat ene land op de markt wordt gebracht. Deze verdere ontwikkeling verstoorde de werking van het Europese systeem niet. Alles ging eigenlijk gewoon zijn gang, waarbij echter wel continu werd gewerkt aan prestatieverbetering. Dat wordt in onderhavig rapport duidelijk gemaakt.

Het feit dat het nieuwe systeem de verandering goed heeft doorstaan, is te danken aan de grote inzet en de managementkwaliteiten van allen die zijn betrokken bij het EMEA en de nationale instanties, alsmede van de nationale deskundigen en de met registratiezaken belaste werknemers van farmaceutische bedrijven en ambtenaren van de Europese instellingen, in het bijzonder de Europese Commissie.

Het heeft tevens aangetoond hoe belangrijk het is dat er wordt gewerkt aan progressieve verandering. Het Europese systeem wordt stap voor stap opgebouwd. In dat besef heeft de Raad van Beheer zich het afgelopen jaar niet alleen beziggehouden met de leiding over de lopende zaken, maar ook veel tijd besteed aan de uitdagingen waar het EMEA voor staat.

Er waren twee onderwerpen die de bijzondere aandacht van de Raad vroegen. Het eerste was de op handen zijnde evaluatie van het systeem door de Europese Commissie, zoals is voorgeschreven in Verordening (EEG) nr. 2309/93. Het tweede onderwerp was een project dat tot doel heeft betere en beter toegankelijke informatie te verschaffen over de werkzaamheid van geneesmiddelen: het MINE-project (Medicines Information Network for Europe).

De Raad van Beheer verwacht dat bij de evaluatie zal worden gekeken naar de wijze waarop het systeem werkt en, als onderdeel daarvan, naar de prestaties van het EMEA. Tevens mag worden verwacht dat daarbij zal worden ingegaan op de veranderende situatie waarin het nieuwe systeem operationeel zal zijn. De Raad zal bij de evaluatie alle mogelijke hulp bieden.

Het MINE-project beoogt informatie over de werkzaamheid van medicijnen te verzamelen en te valideren en die informatie vervolgens eenvoudig toegankelijk te maken voor personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn en voor het publiek. In de eerste fase gaat het om een proefproject dat is gericht op het verzamelen en elektronisch beschikbaar stellen van bijsluiters en samenvattingen van productkenmerken. De resultaten van dit proefproject, dat zal worden uitgevoerd met steun van de Europese Commissie, zullen nauwkeurig worden geëvalueerd voordat er verdere voorstellen worden gedaan.

Het MINE-project is een samenwerkingsproject. De rol van het EMEA zal gelegen zijn in het vergroten van de kennis over en het verbeteren van de beoordeling van professionele netwerken in heel Europa, met inbegrip van die van universiteiten en overheidsinstanties. Het EMEA zal nauw samenwerken met de nationale instanties, wier taak het mijns inziens is om de gegevens te vertalen naar de nationale context en die vervolgens op nationaal niveau beschikbaar te stellen. Verder hoop ik dat bij het project ook andere belangrijke belanghebbenden zullen worden betrokken, zoals beroepsgroepen en managers in de gezondheidszorg, patiënten- en consumentenorganisaties en organisaties uit de geneesmiddelenindustrie.

## Inleiding

door Fernand Sauer  
Directeur

Het EMEA is nu vier jaar succesvol actief. We hebben ons permanent ingezet voor steeds grotere doorzichtigheid, steeds nauwere samenwerking met deskundigen van de nationale instanties en steeds verdergaande doorvoering van kwaliteitsbeheer. Dat heeft ertoe geleid dat we een solide reputatie hebben opgebouwd als professionele en wetenschappelijk onafhankelijke organisatie.

Een grotere doorzichtigheid is een belangrijk element om ervoor te zorgen dat het EMEA kan voldoen aan zijn verplichting om rekenschap af te leggen aan zijn institutionele partners (het Europees Parlement, de Commissie en de lidstaten). Het feit dat in 1998 is gepoogd om te komen tot een nog grotere openheid voor gebruikers van geneesmiddelen, personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn, de geneesmiddelenindustrie en het publiek in het algemeen, betekende onvermijdelijk dat er scherper op het functioneren van het EMEA werd toegezien. Door voortdurend met alle belanghebbenden in gesprek te blijven, kan het EMEA onderwerpen die worden aangedragen, behandelen en bereiken dat het systeem nog beter werkt.

Het geharmoniseerde Europese vergunningensysteem is een systeem, bestaande uit twee procedures: de gecentraliseerde procedure en de procedure van wederzijdse erkenning. De Raad van Beheer van het EMEA heeft de hoofden van de nationale instanties uitgenodigd voor zijn bijeenkomst in juni, teneinde gezamenlijk te kijken naar mondiale ontwikkelingen waarmee het Europese vergunningensysteem te maken zal krijgen. Omgekeerd neemt het EMEA momenteel deel aan vergaderingen van de hoofden van de nationale instanties. Ik ben blij met deze positieve ontwikkelingen en erkentelijk voor de ondersteuning die wordt geboden, met name nu we ons voorbereiden op de evaluatie van het Europese systeem in 2001.

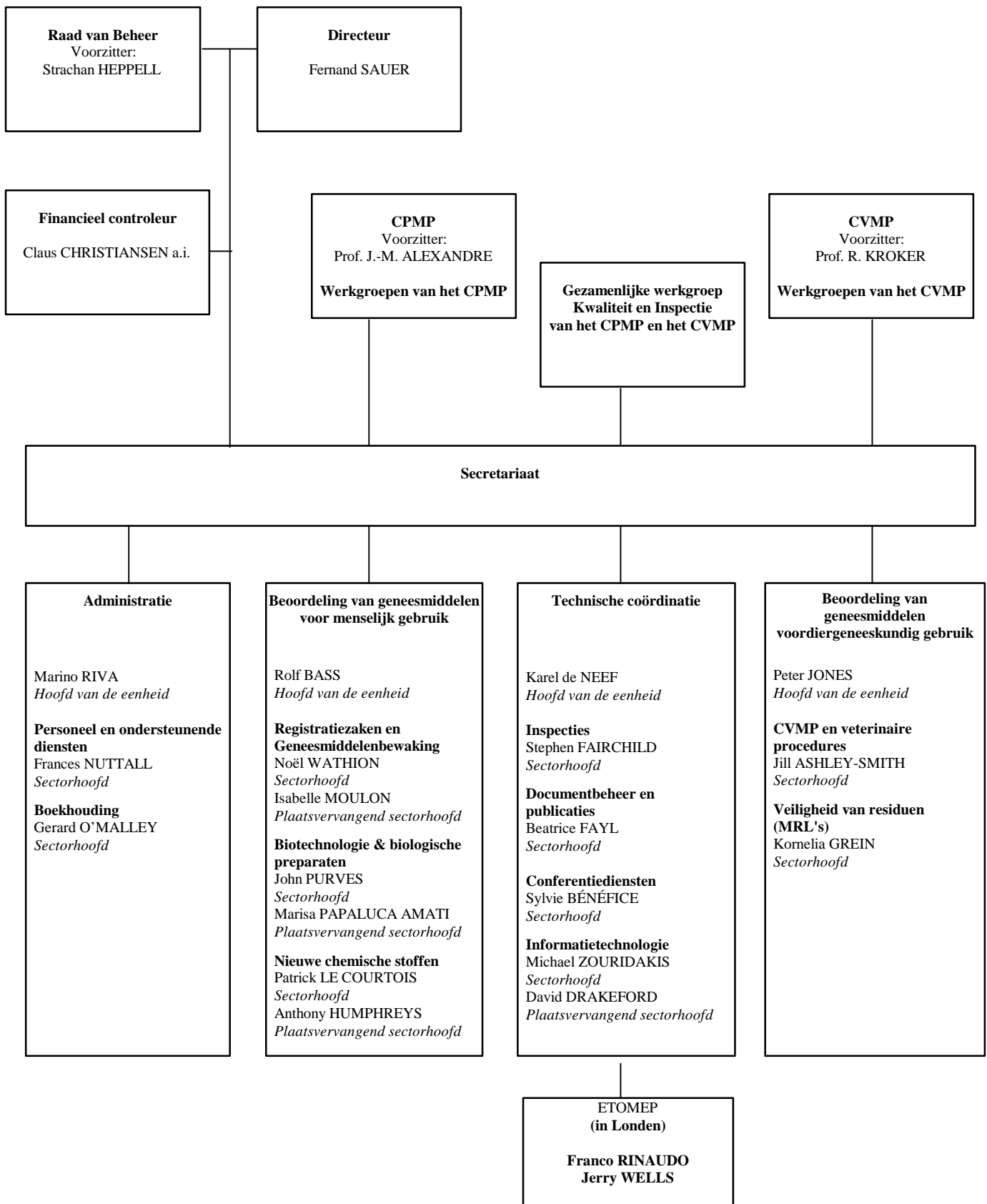
De herziening van het vergoedingensysteem eind 1998 betekent een belangrijk keerpunt voor het EMEA. Met steun van de Europese Commissie is een mechanisme ontwikkeld en geïmplementeerd waarmee het EMEA de toekomst met meer vertrouwen tegemoet kan zien. We blijven erop gespist de kosten steeds beter te identificeren en te optimaliseren en in het belang van de Europese Unie de werkprogramma's nog meer af te stemmen op de werkzaamheden van de Europese Commissie.

Het personeel van het EMEA heeft zich ook in 1998 weer geweldig ingezet, en dat ondanks stopzetting van de aanwerving van nieuw personeel en een toename van de werklast. Een belangrijke ontwikkeling was dat meer dan de helft van het personeel een bijdrage leverde aan de praktische uitvoering van de initiatieven op het gebied van kwaliteitsbeheer. Het EMEA is slechts één onderdeel van het Europese vergunningensysteem. Het deed mij daarom met name goed om te zien dat de nationale instanties steeds meer interesse tonen om aan dit initiatief deel te nemen. Het is duidelijk wat de voordelen zijn voor het Europese systeem voor het zo goed mogelijk waarborgen van de gezondheid van mens en dier. Dit is eveneens van belang in het licht van eventuele toekomstige vergelijking van de prestaties van het EMEA met die van andere internationaal erkende instanties die met registratiezaken zijn belast.



In 1998 werd de voorlichting van patiënten, personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn en het publiek in het algemeen nog verder verbeterd, met name doordat dankzij de verbeterde Internet-site (<http://www.eudra.org/emea.html>) meer documenten in meer talen toegankelijk werden. Dit is een van de punten waarmee het EMEA, als multiculturele EU-organisatie, probeert tegemoet te komen aan de behoeften van zijn partners.

# ORGANIGRAM VAN HET EMEA



# 1. HET EMEA IN 1998

- 1.1 De Raad van Beheer in 1998
- 1.2 Het EMEA en zijn partners
- 1.3 Doorzichtigheid, openheid en initiatieven op het gebied van kwaliteitsbeheer
- 1.4 Internationale aspecten

## 1.1 De Raad van Beheer in 1998

### *Bijeenkomsten van de Raad van Beheer in 1998*

De Raad van Beheer kwam in 1998 viermaal bijeen. Op de vergaderingen van 19 februari, 30 september en 2 december kwamen de reguliere zaken aan de orde. Voor de eerste maal werden voor de brainstormbijeenkomst, op 3 juni, hoofden van nationale instanties uitgenodigd die nog geen lid van de Raad waren. Evenals in voorgaande jaren ging het daarbij in algemenere zin over onderwerpen met betrekking tot het Europese systeem voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen, onder andere ook over de komende evaluatie van het systeem in 2001.

Een van de eerste vergaderthema's van de Raad was de goedkeuring van het werkprogramma voor 1998-1999 (zie bijlage 8 voor de publicatiegegevens). Voortbouwend op eerdere werkprogramma's werden in dat document duidelijker doelstellingen voor elke operationele sector van het EMEA geformuleerd en werd beter aangegeven welke middelen daarvoor beschikbaar waren. Van belang is dat de Raad ook zijn erkentelijkheid betuigde voor de bijdrage van de nationale bevoegde instanties aan de uitvoering van de gecentraliseerde procedure van het Europese vergunningensysteem.

De resultaten van de op 10 juli 1998 gehouden workshop over een medisch informatienetwerk voor Europa (MINE) werden door de Raad besproken op zijn vergadering in september. De verbetering van de voorlichting van gebruikers van geneesmiddelen en personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn, is een van de hoofdtaken van het EMEA. Daarom stemde de Raad in met een voorstel tot ontwikkeling van een gezamenlijk proefproject van het EMEA, het directoraat-generaal Industrie van de Europese Commissie en het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek. Dit project heeft betrekking op de elektronische publicatie van de productkenmerken van producten die zijn goedgekeurd na beoordeling door het EMEA, alsmede op de procedure van wederzijdse erkenning.

Vooruitlopend op de verwachte goedkeuring door de Raad van de Europese Gemeenschappen van een aantal wijzigingsvoorstellen met betrekking tot de financiële bepalingen van Verordening (EEG) nr. 2309/93, besloot de Raad van Beheer om de Europese Rekenkamer te consulteren over

de invoering van wijzigingen in het Financieel Reglement van het EMEA, teneinde de vorming van een financiële reserve mogelijk te maken (zie bijlage 8).

De Raad heeft ook nog gesproken over kruidengeneesmiddelen en verdere maatregelen om te komen tot grotere doorzichtigheid.

### ***Besluiten in verband met de begroting***

Als gevolg van de onzekere financiële positie van het EMEA in 1998 – hoofdzakelijk te wijten aan vertragingen bij de invoering van het nieuwe vergoedingensysteem – heeft de Raad zich vooral moeten concentreren op begrotingszaken. Bijlage 5 bevat begrotingsoverzichten voor de jaren 1996 tot en met 1998.

Op grond van het advies van de Rekenkamer heeft de Raad van Beheer tijdens zijn bijeenkomst van 2 december 1998 de directeur kwijting verleend voor de uitvoering van de begroting van 1997. Kwijting werd eveneens verleend aan de rekenplichtige van het EMEA.

Het op 3 december 1997 door de Raad goedgekeurde totale begrotingsbedrag van 31,9 miljoen ecu bleef ongewijzigd. Wel stemde de Raad in de loop van het jaar in met enkele interne budgettaire kredietoverdrachten en twee gewijzigde aanvullende begrotingen.

De twee begrotingsaanpassingen waren voornamelijk noodzakelijk geworden door met het nieuwe vergoedingensysteem verband houdende vertragingen. De Raad verzocht de begrotingsautoriteit van de Europese Unie om een aanvullend bedrag van 2 miljoen ecu ter compensatie van tekorten in de geraamde opbrengst van vergoedingen. Dit bedrag werd eind 1998 toegekend.

De begroting voor 1999, waarmee 41,35 miljoen ecu is gemoeid, werd tijdens de bijeenkomst van 2 december door de Raad van Beheer goedgekeurd. De oorspronkelijk aan de Gemeenschap gevraagde bijdrage werd met 1 miljoen ecu teruggebracht tot 13 miljoen ecu. Deze verlaging werd gecompenseerd door hogere inkomsten uit vergoedingen en in rekening gebrachte administratiekosten.

Na moeizame besprekingen in het Europees Parlement en de Raad verwelkomde het EMEA op 14 december 1998 de goedkeuring van de nieuwe verordening. Verordening (EG) nr2743/98 van de Raad trad in werking op 21 december 1998 (PB nr. L 345, van 19.12.1998, blz. 3).

De nieuwe verordening voorziet in twee belangrijke wijzigingen: de invoering van een jaarlijkse vergoeding en de invoering van een vergoeding voor wetenschappelijk advies van een wetenschappelijk comité. De hoogte van enkele andere vergoedingen is aangepast en er zijn enkele wijzigingen doorgevoerd. Met het nieuwe vergoedingensysteem beschikt het EMEA over een stabiel financieringsmechanisme voor de toekomst. Het Europees Parlement heeft aangegeven dat het de verordening in 2001 nogmaals wil herzien en daarbij dan speciaal aandacht zal schenken aan door het EMEA en de nationale instanties verstrekte gegevens over de kosten van de Europese procedures.

## *Financiële controle*

Aangezien de voorstellen tot overdracht van de verantwoordelijkheden op het gebied van de financiële controle van alle EU-instellingen aan de Europese Commissie nog niet door het Europees Parlement en de Raad waren aangenomen, bleef de tijdelijk financieel controleur van het EMEA, Claus Christiansen, in 1998 in functie, samen met een assistent. Naar verwachting zullen deze voorstellen begin 1999 worden goedgekeurd. Er werden nauwe contacten onderhouden met het directoraat-generaal Financiële controle om de overdracht soepel te laten verlopen.

De kwaliteit van de verrichtingen ging omhoog: aan het eind van het jaar moest nog slechts ongeveer 2% van de verrichtingen worden herzien op grond van procedurele of, in een klein aantal gevallen, inhoudelijke fouten. In overeenstemming met de interne doelstellingen werden de meeste ter goedkeuring aan de financieel controleur voorgelegde verrichtingen binnen 5 dagen afgehandeld, driekwart zelfs binnen 2 dagen.

## 1.2 Het EMEA en zijn partners

### *Europese instellingen*

Het EMEA komt met zijn werkzaamheden op steeds meer terreinen die onder de bevoegdheid van de Europese Unie vallen. Daardoor zijn er contacten ontstaan met bijna de helft van alle operationele directoraten-generaal van de Commissie. Het EMEA werkt echter nog steeds het meest samen met het directoraat-generaal Industrie, met name met de eenheid Geneesmiddelen en cosmetische producten (DG III/E/3).

Contacten met de directoraten-generaal van de Europese Commissie

DG I en DG IA – Buitenlandse betrekkingen

DG III - Industrie

DG V – Werkgelegenheid, arbeidsverhoudingen en sociale zaken

DG VI - Landbouw

DG IX – Personeelszaken en algemeen beheer

DG XII – Wetenschappen, onderzoek en ontwikkeling

Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek

DG XIX - Begrotingen

DG XX - Financiële controle

DG XXIV – Consumentenbeleid en bescherming van de gezondheid van de consument

In 1998 heeft het EMEA deelgenomen aan alle bijeenkomsten van de farmaceutische comités voor geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik van de Commissie, alsmede aan relevante werkgroepbijeenkomsten. Deze comités, die bestaan uit vertegenwoordigers van de lidstaten en worden voorgezeten door DGIII, vormen op dit terrein de belangrijkste beleidsvormende instantie van de Commissie. Verder heeft het EMEA een aantal vergaderingen bijgewoond van de wetenschappelijke comités van DG XXIV, terwijl vertegenwoordigers van dit directoraat-generaal werden uitgenodigd voor vergaderingen van het CPMP en het CVMP.

Het Europees Parlement bleef het werk van het EMEA steunen. Met name de Commissie voor milieubeheer, volksgezondheid en consumentenbescherming, onder voorzitterschap van Kenneth Collins, speelde daarbij een grote rol. Het Europees Parlement besprak in 1998 een aantal voor het EMEA zeer belangrijke voorstellen. Het EMEA werkte nauw samen met de relevante commissies, in het bijzonder met de Begrotingscommissie, de Commissie voor onderzoek, technologische ontwikkeling en energie en de Commissie voor begrotingscontrole. Verder heeft het EMEA ook vergaderingen bijgewoond van de informele Interfractiewerkgroep inzake geneesmiddelen van het Europees Parlement, die staat onder voorzitterschap van professor Umberto Scapagnini.

Het EMEA heeft het genoegen gehad om in mei onderdak te bieden aan een bijeenkomst van de Waarnemingspost voor de interne markt, uitgaande van het Europees Sociaal en Economisch Comité van de Europese Unie.

Het EMEA was ook gastheer voor de Europese Groep Ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën, die in juni 1998 bijeenkwam. Deze groep, voorheen de Adviesgroep ethische implicaties van de biotechnologie, heeft als taak de Europese Commissie van advies te dienen inzake alle ethische kwesties op het gebied van de exacte wetenschappen en nieuwe technologieën. Op bovengenoemde vergadering heeft de groep een advies voorbereid over de ethische aspecten van de opslag van menselijke weefsels. Dit advies, waarin in het kader van een gecoördineerde Europese aanpak ook een rol was toebedacht aan het EMEA, werd in juli aan de Europese Commissie uitgebracht.

De contacten met andere gedecentraliseerde EU-instanties werden versterkt doordat het EMEA het Europees waarnemingscentrum voor drugs en drugsverslaving bijstond in de ontwikkeling van een richtsnoer inzake risicoanalyse van nieuwe synthetische drugs.

De samenwerking met de Europese farmacopee werd in 1998 voortgezet. Het EMEA was weer lid van de EU-delegatie, terwijl waarnemers van het secretariaat van de Europese farmacopee een aantal bijeenkomsten van werkgroepen van het EMEA bijwoonden. Meer hierover in hoofdstuk 4.

### ***Nationale bevoegde instanties en belanghebbenden***

De steun en de bijdragen van de nationale bevoegde instanties aan het werk van het EMEA blijven onverminderd van groot belang. Zo heeft het EMEA momenteel de beschikking over een bestand van circa 2 200 door de nationale bevoegde instanties aangewezen deskundigen op wie het een beroep kan doen. Beoordeling, toezicht en inspectie door het EMEA wordt door deze deskundigen verricht op basis van dienstverleningscontracten. Betaling hiervan vindt plaats uit de door de aanvragers opgebrachte vergoedingen. Dergelijke contracten maken deel uit van de “Algemene principeverklaring”, die in december 1996 is goedgekeurd door de Raad van Beheer (zie bijlage 8 voor meer informatie).

Door de intensivering van de samenwerking tussen de nationale bevoegde instanties en het EMEA is ook het aantal rapportage- en uitwisselingsbezoeken van personeel van die instanties en van het EMEA toegenomen, tijdens welke een breed scala aan onderwerpen werd behandeld. In 1998 waren er bijeenkomsten met vertegenwoordigers van instanties uit België, Duitsland, Frankrijk, Oostenrijk, Zweden en het Verenigd Koninkrijk. Verder ontving het EMEA niet alleen leden van het Europees Parlement, maar ook delegaties van het Belgische, Italiaanse en Britse parlement.

Tegelijkertijd bleven de nationale instanties gebruikmaken van de mogelijkheid om voor korte tijd personeel bij het EMEA te detacheren. In 1998 kon het EMEA in dat kader nationale deskundigen verwelkomen uit Denemarken, Duitsland, Frankrijk en Italië.

Ook in 1998 werden elk kwartaal bijeenkomsten gehouden met de belangrijkste belanghebbenden, waarbij ook leden van de wetenschappelijke comités van het EMEA aanwezig waren. Evenals in voorgaande jaren organiseerde het EMEA een aantal succesvolle informatiedagen met organisaties uit de bedrijfstak die zich bezighoudt met de gezondheid van mens en dier. Er waren ook technische workshops over een aantal specifieke onderwerpen, waaronder begeleiding bij het

indienen van registratieaanvragen, het indienen van wijzigingsaanvragen, het afgeven van uitvoercertificaten voor geneesmiddelen en Europese openbare beoordelingsrapporten.

Belangengroepen zijn op Europees niveau steeds beter georganiseerd. Daarom heeft het EMEA gepoogd in contact te treden met steeds meer belangengroepen en wetenschappelijke genootschappen. De inspanningen van het EMEA om te komen tot grotere doorzichtigheid en betere communicatie worden door deze groepen gewaardeerd; zij willen ook zelf intensivering van de contacten met het EMEA.

*Belanghebbenden die zijn uitgenodigd voor de driemaandelijke bijeenkomsten van het CPMP:*

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
- Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
- European Generic manufacturers' Association (EGA)
- Standing Committee of European Doctors
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)

*Belanghebbenden die zijn uitgenodigd voor de driemaandelijke bijeenkomsten van het CVMP:*

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

*Overige groepen die in 1998 aan EMEA-bijeenkomsten hebben deelgenomen:*

- Dansk Farmaceutforening (Danish Pharmacists' Association)
- Drug Information Association (DIA)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- European Chemical Industry Council (CEFIC)
- Health Action International (HAI)
- International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- Irish Pharmaceutical and Chemical Manufacturers Federation (IPCMF)
- Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)



### **1.3 Doorzichtigheid, openheid en initiatieven op het gebied van kwaliteitsbeheer**

#### *Doorzichtigheid en openheid*

Een belangrijk aspect van het werk van het EMEA betreft het op zo groot mogelijke schaal toegang verschaffen tot EMEA-documenten met behulp van de Internet-technologie. In september 1998 is er een nieuwe website geopend. Dankzij een nieuwe structuur kunnen de documenten eenvoudiger en in meerdere talen worden opgevraagd. Het Internet-adres is ongewijzigd (<http://www.eudra.org/emea.html>).

Naast de opening van een nieuwe website is er, als vervolg op het besluit van de directeur d.d. 3 december 1997 inzake regels voor de toegang tot documenten, in september een proefcatalogus van voor het publiek toegankelijke documenten gepubliceerd. In 1998 werd er verder gewerkt aan de ontwikkeling van een interactief instrument voor het opzoeken en direct raadplegen van deze documenten op het Internet.

De lijst van door de lidstaten benoemde Europese deskundigen en hun belangenverklaringen kunnen al vanaf 1995 bij het EMEA door het publiek worden ingezien. Na raadpleging van de wetenschappelijke comités stemde de Raad van Beheer in december 1998 in met de publicatie van de namenlijst. Begin 1999 moet deze lijst klaar zijn.

Op zijn vergadering in september ging de Raad van Beheer akkoord met het voorgestelde beleid inzake het verstrekken van informatie in de periode van beoordeling van bij het EMEA ingediende aanvragen en na de goedkeuring van een advies door de wetenschappelijke comités (EMEA/MB/011/98-Rev.1). Over één aspect daarvan, namelijk cijfers over de aantallen ingetrokken aanvragen, wordt verslag gedaan in de hoofdstukken 2 en 3 van dit document.

Een van de uitgangspunten van het EMEA is dat bij het EMEA ingediende aanvragen vertrouwelijk worden behandeld. De Raad van Beheer heeft het EMEA echter toestemming gegeven om in uitzonderlijke omstandigheden informatie vrij te geven tijdens de beoordelingsfase. Dit is in het bijzonder te billijken wanneer bepaalde gegevens al algemeen bekend zijn of wanneer misleidende informatie in het publieke domein middels een objectieve verklaring kan worden gecorrigeerd.

Het verstrekken van enige informatie na de goedkeuring van een advies van de wetenschappelijke comités mag in principe pas nadat dat advies definitief is geworden en de Europese Commissie en de lidstaten van de inhoud daarvan op de hoogte zijn gesteld. In de praktijk betekent dat dus: 60 dagen na goedkeuring van het advies.

## *Initiatieven op het gebied van kwaliteitsbeheer*

Het in 1997 gestarte initiatief inzake het kwaliteitsbeheer begon in 1998 tastbare resultaten op te leveren. De negen teams die belast waren met verschillende aspecten van de werkzaamheden van het EMEA, presenteerden de voorlopige resultaten van hun werk op een algemene vergadering van al het personeel in juli 1998. De leden van de Raad van Beheer en van de wetenschappelijke comités konden van de resultaten van de teams kennis nemen middels een display vlak bij de ontmoetingsruimten van het EMEA.

De teams behandelden een aantal belangrijke onderwerpen, waaronder de bedrijfsplanning van het EMEA, informatiebeheer, adviezen betreffende goedkeuring van aanvragen en wetenschappelijke adviezen, kwaliteit van productinformatie, interne audits, het leveren van interne prestatie-indicatoren, de contacten met de verschillende partners van het EMEA, opleiding van personeel en evaluatie, alsmede de uitvoering van managementbesluiten.

Ook al werden sommige projecten in de loop van het jaar afgerond, kwaliteitsbeheer is en blijft een zaak waaraan voortdurend aandacht moet worden besteed. Er werd een handboek voor kwaliteitsbeheer bij het EMEA gemaakt om het personeel bij het werk te helpen. Verder werden eind 1998 interne auditprocedures in gang gezet, teneinde ervoor te zorgen dat de bereikte vooruitgang ook in de toekomst wordt vastgehouden.

Het EMEA is zich ervan bewust dat het slechts één onderdeel vormt van het Europese vergunningensysteem. Daarom heeft het EMEA geprobeerd om ook nationale bevoegde autoriteiten te laten deelnemen aan dit initiatief. Dit is met name belangrijk in het kader van toekomstige vergelijking van de prestaties van het EMEA met die van andere internationaal erkende instanties die met registratiezaken zijn belast.

## 1.4 Internationale betrekkingen

Ondanks de financiële beperkingen bleef het EMEA in 1998 een rol spelen bij de ondersteuning van de internationale activiteiten van de Europese Commissie.

Het besluit van het Gemengd Comité van de EER om ook IJsland en Noorwegen deel te laten nemen aan de werkzaamheden van het EMEA, werd uitgesteld tot begin 1999. In afwachting van de goedkeuring van dat besluit is er reeds veel correspondentie tussen deze landen en het EMEA uitgewisseld, waardoor IJsland en Noorwegen de rol van waarnemer konden vervullen in de Raad van Beheer, de wetenschappelijke comités en de werkgroepen.

Ook in 1998 nam het EMEA deel aan de Internationale Conferenties voor Harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik (respectievelijk ICH en VICH). In dit steeds doorgaande proces van harmonisatie tussen de regelgevende instanties en de geneesmiddelenindustrie in de EU, Japan en de VS werd ook in 1998 weer vooruitgang geboekt. Binnen de ICH zijn nu 37 trilaterale standpunten vastgesteld met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik; in hoofdstuk 2 wordt meer informatie gegeven over de activiteiten in 1998. Ook in de sector van de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik werden stappen voorwaarts gedaan; hoofdstuk 3 bevat nadere gegevens over de activiteiten in het kader van de VICH.

In het kader van de technische steun van het EMEA aan nationale instanties van Midden- en Oost-Europese landen hebben waarnemers van de CADREAC-groep (Collaboration Agreement of Drug Regulatory Authorities in European Union Associated Countries – Samenwerkingsovereenkomst van de regelgevende instanties op het gebied van geneesmiddelen in met de Europese Unie geassocieerde landen) wederom bijeenkomsten bijgewoond van een aantal werkgroepen van de wetenschappelijke comités. Het overleg over een procedure voor de uitwisseling van beoordelingsrapporten en veiligheidsgegevens ter zake van geneesmiddelen waarvoor een vergunning is afgegeven, werd voortgezet. Een stagiair uit Estland begon eind 1998 met een stage bij het EMEA.

Het EMEA ontving evenals in 1997 vertegenwoordigers van nationale bevoegde instanties uit een aantal niet bij de EU aangesloten landen. In 1998 kwamen zij uit Bosnië en Herzegovina, Canada, China, Cuba, Hong Kong, Japan, Nigeria, Polen, Thailand, de Verenigde Staten en Zimbabwe.

De samenwerking met de Wereldgezondheidsorganisatie werd voortgezet. In september 1998 nam het EMEA deel aan een internationale cursus in Tunesië over geneesmiddelenregistratie.

Evenals in voorgaande jaren trad het EMEA op als gastheer van de jaarlijkse bijeenkomsten van de Internationale Graanraad en de Internationale Suikerorganisatie, die beide ook in Canary Wharf zijn gevestigd.

## 2. GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK

- 2.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik
- 2.2 Het CPMP in 1998
- 2.3 Andere activiteiten van het CPMP
- 2.4 Werkgroepen van het CPMP
- 2.5 Ad-hoc-werkgroep van het EMEA voor kruidengeneesmiddelen
- 2.6 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

### 2.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

Professor Josep Torrent-Farnell, sectorhoofd Nieuwe Chemische Stoffen, verliet het EMEA in 1998 om directeur te worden van het Spaanse Geneesmiddelenbureau. Hij werd opgevolgd door dr. Patrick Le Courtois. De andere sectorhoofden, Noël Wathion en John Purves, bleven in functie, onder het hoofd van de eenheid professor Rolf Bass. Eind 1998 werden dr. Isabelle Moulon, dr. Marisa Papaluca Amati en Anthony Humphreys benoemd tot plaatsvervangende sectorhoofden.

De eenheid investeerde in nieuwe initiatieven, waaronder kwaliteitsbeheer, het Application Tracking System (ATS) en het project “productinformatiekwaliteit”. Hierdoor was minder personeel beschikbaar voor de reguliere taken, maar op de middellange termijn zal hierdoor de productiviteit omhoog gaan. Verder waren er ook nog management- en taalcursussen voor het personeel.

In de tweede helft van 1998 werd vanwege bezuinigingen het aantal bijeenkomsten verminderd en werd de voorgenomen aanwerving van personeel uitgesteld.

Het aantal nieuwe gecentraliseerde aanvragen in 1998 is vergelijkbaar met dat van 1997, maar de werklust die voortvloeide uit de handhaving van de centraal verleende vergunningen voor het in de handel brengen nam aanzienlijk toe. Er waren eveneens aanmerkelijk meer type-wijzigingen. Het aantal type II-wijzigingen bleef stabiel. Alle aanvragen werden binnen de daarvoor bepaalde termijn afgehandeld. De afhandelingstijd is de belangrijkste prestatie-indicator voor de gecentraliseerde procedures.

De organisatie en de inhoud van de wetenschappelijke beoordeling vormden het onderwerp van bespreking op de plenaire en informele CPMP-vergaderingen. De Europese openbare beoordelingsrapporten moeten voortdurend worden verbeterd om de wetenschappelijke basis van

CPMP-adviezen doorzichtiger te maken, en dat in aanvulling op de verbetering van de kwaliteit van de bijsluiters en van de samenvattingen van de productkenmerken.

***INSERT GRAPH***

*Overzicht van de tijd die het EMEA nodig had om gecentraliseerde aanvragen te behandelen*

*Gemiddeld aantal dagen*

*Aanvragen die werden ingediend*

*in de fase nadat het EMEA advies had uitgebracht*

*Beoordelingsfase*

*\* = Periode na uitbrenging van het advies teruggebracht tot 35 dagen (minus procedures i.v.m. linguïstische problemen of nieuwe bespreking binnen het CPMP)*

Het aantal gevraagde en verstrekte wetenschappelijke adviezen nam toe in 1998, hetgeen zowel voor het Comité voor farmaceutische specialiteiten als voor de eenheid een verzwaring van de werklust met zich bracht.

De gecentraliseerde procedure heeft veelal betrekking op zeer innovatieve geneesmiddelen (biotechnologische verbindingen of nieuwe werkzame bestanddelen). Deze verbindingen zijn geheel nieuw voor wat betreft hun werking of vormen nieuwe behandelwijzen voor ernstige ziekten in het geval de gangbare therapieën maar zeer ten dele succesvol zijn. Voor een aantal producten werd vanwege uitzonderlijke omstandigheden een vergunning verleend, maar het CPMP verbond daaraan wel vervolgmaatregelen. Geneesmiddelenbewaking is van bijzonder belang; dankzij die bewaking kunnen onverwachte neveneffecten snel worden gesignaleerd en kunnen personen die in de gezondheidszorg werkzaam zijn en patiënten tijdig en adequaat worden gewaarschuwd.

Het EMEA hield zich ook nog bezig met de ontwikkeling van geneesmiddelen voor kinderen, verbetering van productinformatie over antimicrobiële middelen (“antibiotica”) en het gebruik van materialen van dierlijke herkomst bij de productie van geneesmiddelen.

## 2.2 Het CPMP in 1998

In januari 1998 werden de CPMP-leden voor de tweede periode van drie jaar van het CPMP (1998 – 2000) benoemd. Er waren vijf nieuwe leden; de andere leden verlengden hun zittingstermijn (zie bijlage 2 voor alle gegevens). Professor Jean-Michel Alexandre werd herkozen tot voorzitter en dr. Mary Teeling werd gekozen tot vice-voorzitter van het CPMP voor de periode 1998-2000.

Het CPMP nam met diep leedwezen kennis van het overlijden op 30 september 1998 van drSusan Wood, een van de Britse CPMP-leden en voorzitter van de CPMP-werkgroep Geneesmiddelenbewaking. Op de plenaire vergadering in oktober herdacht het CPMP haar werk en stond het stil bij de zeer belangrijke bijdrage die zij heeft geleverd aan de internationale volksgezondheid.

In juni 1998 werd een nieuwe organisatiestructuur voor CPMP-bijeenkomsten geïntroduceerd. Plenaire CPMP-vergaderingen beginnen op dinsdag en duren tot en met donderdag. Bijeenkomsten in het kader van wetenschappelijke adviezen en vergaderingen van de Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (MRFG) worden op maandag gepland, zodat overlapping wordt vermeden en er meer deskundigen voor de bijeenkomsten beschikbaar zijn.

Gecentraliseerde procedures	1996	1997	1998	Totaal 1995-1998
Ontvangen aanvragen				
Deel A	12	20	12	177
Deel B	23	40	33	
Ingetrokken aanvragen	4	5	19	30
Uitgebrachte adviezen per product				
Deel A	14	6	11	103*
Deel B	15	19	30	
Uitgebrachte adviezen per stof				
Deel A	11	6	11	80*
Deel B	12	13	19	
Type I-wijzigingen				
Deel A	14	57	50	294
Deel B	13	52	108	
Type II-wijzigingen				
Deel A	3	19	26	130
Deel B	13	28	40	
Vervolgaanvragen en afgeleide aanvragen				
Deel A	3	32	11	54
Deel B	2	2	4	

\* Onder deze cijfers vallen ook de negatieve adviezen over 3 producten, waarbij het ging om in totaal 2 stoffen.

## *Aanvragen en adviezen*

Geheel in overeenstemming met de trend die er heerst sinds de oprichting van het EMEA, was ook in 1998 tweederde van de aanvragen optioneel, hetgeen inhoudt dat de aanvrager kon kiezen uit de procedures als uiteengezet in deel B van de bijlage van Verordening (EEG) nr2309/93 van de Raad. In totaal werden er 12 aanvragen ingediend voor biotechnologische geneesmiddelen die vallen onder deel A van de bijlage, en 33 aanvragen voor innovatieve geneesmiddelen overeenkomstig deel B.

Als gevolg van nieuw beleid van de Europese Commissie op grond waarvan uitvoerig moet worden aangegeven waarom een meervoudige aanvraag wordt ingediend, daalde het aantal van dergelijke aanvragen in vergelijking met de voorgaande jaren.

In 1998 werden er 38 positieve adviezen over geneesmiddelen uitgebracht. In bijlage 6 staan de exacte gegevens over deze adviezen, alsmede over de in 1998 door de Commissie verleende vergunningen voor het in de handel brengen.

Sinds 1995 heeft het CPMP over steeds meer typen geneesmiddelen advies gegeven. De adviezen van het CPMP bestrijken nu alle belangrijke therapeutische klassen.

### ***INSERT CHART***

*Verdeling naar therapeutische klasse van de ATC-classificatie van producten die vallen onder deel A en deel B (uitgebrachte adviezen) 1995-1998*

*Aantal*

*Anatomische, therapeutische en chemische indeling van geneesmiddelen (ATC-classificatie)*

*Metabolisme; Bloed; Hart en bloedvaten; Genito-urinair, Geslachtshormonen; Endocrinologie; Antineoplastisch; Modulatie van het afweersysteem; Skelet en spieren; Zenuwstelsel; Zintuigen; Diagnostische middelen*

De meeste positieve adviezen waren gebaseerd op controlestudies waarin de voordelen en de risico's van het nieuwe product werden vergeleken met die van reeds toegestane producten. In sommige gevallen kan vergelijking met placebo's worden geaccepteerd, bijvoorbeeld wanneer er geen product is om mee te vergelijken vanwege het innovatieve karakter van het nieuwe product.

In 1998 bracht het CPMP met meerderheid van stemmen 3 negatieve adviezen uit in verband met twee werkzame stoffen. Twee negatieve adviezen hadden betrekking op twee geneesmiddelen met dezelfde nieuwe werkzame stof (deel B), namelijk propentofylline, een geneesmiddel voor het zenuwstelsel. Het andere negatieve advies betrof een geneesmiddel met de nieuwe werkzame stof (deel A) saruplase, een antitrombosemiddel.

## ***Wijzigingen***

In 1998 werden er 158 type I-wijzigingen en 66 type II-wijzigingen behandeld. Het CPMP gaf negatieve adviezen over 2 type II-wijzigingen voor geneesmiddelen die beide de werkzame stof (deel B) topotecan, een antineoplastisch middel, bevatten. Beide wijzigingsaanvragen hadden betrekking op uitbreiding van de indicaties.

### ***Intrekking van aanvragen voordat advies is uitgebracht***

In de gecentraliseerde procedure kunnen aanvragen worden ingetrokken voordat het CPMP een advies uitbrengt. Aanvragers maken vaak van deze mogelijkheid gebruik om zo een eventueel negatief advies te vermijden. In 1998 werden 19 aanvragen vrijwillig door de aanvragers ingetrokken: 7 daarvan hadden betrekking op producten die vallen onder deel A van de bijlage van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad, en 12 op producten die vallen onder deel B van die bijlage.

Van 1995 tot 1998 werden er in totaal 30 aanvragen ingetrokken. In 4 gevallen betrof het omgezette aanvragen op grond van de voormalige overlegprocedure en 26 nieuwe gecentraliseerde aanvragen. De meeste intrekkingen hadden te maken met specifieke klinische problemen die zouden hebben kunnen leiden tot een negatief oordeel van het CPMP inzake de baten/risicoverhouding. In 22 gevallen werd de aanvraag ingetrokken vanwege te geringe klinische werkzaamheid of veiligheid, in 2 gevallen was er sprake van intrekking op grond van aspecten die verband hielden met de kwaliteit en de productie en 1 keer waren de verstrekte gegevens niet afdoende onderbouwd.

Een aantal van de intrekkingprocedures werd in 1998 geanalyseerd. Hierbij dient te worden opgemerkt dat voor geen van die procedures wetenschappelijk advies van het CPMP was gevraagd. Het merendeel van de intrekkingen was het gevolg van een te vroeg indienen van de aanvragen, waardoor de aanvragers niet in staat waren om voldoende extra informatie, gegevens en antwoorden te verstrekken, zelfs niet na verlenging van de beantwoordingstermijn.



## *Rapporteurs*

In 1998 werden er rapporteurs en co-rapporteurs aangewezen voor de behandeling van aanvragen met betrekking tot in totaal 32 werkzame stoffen. Een evenredige verdeling over de leden werd bereikt door de aanvragers te verzoeken drie of vier verschillende voorkeuren aan te geven.

Land van herkomst	Rapporteurs		Co-rapporteurs		Totaal
	Deel A	Deel B	Deel A	Deel B	
<b>Belgique/België</b>	0	2	1	1	4
<b>Danmark</b>	1	0	1	1	3
<b>Deutschland</b>	2	1	2	3	8
<b>E? ? A?A/ Griekenland</b>	0	0	0	0	0
<b>España</b>	0	4	1	0	5
<b>France</b>	2	4	0	3	9
<b>Ireland</b>	0	3	0	1	4
<b>Italia</b>	0	1	0	2	3
<b>Luxembourg</b>	0	0	0	1	1
<b>Nederland</b>	1	2	0	4	7
<b>Österreich</b>	0	0	0	1	1
<b>Portugal</b>	0	1	0	0	1
<b>Suomi/Finland</b>	0	2	0	1	3
<b>Sverige</b>	1	3	1	5	10
<b>United Kingdom</b>	1	1	2	1	5
<b>Totaal</b>	8	24	8	24	64

## *Operationele zaken*

De eenheid verstrekke het CPMP, de werkgroepen daarvan en de aanvragers ook in 1998 weer adviezen op het gebied van wet- en regelgeving en procedures. Dit gebeurde met name middels de ontwikkeling van steeds meer standaardprocedures en door het organiseren van in totaal 70 bijeenkomsten voorafgaand aan de indiening van aanvragen. Een richtsnoer voor gebruikers van de gecentraliseerde procedure met als titel “EMEA pre-submission guidance for users of the centralised procedure” (EMEA/H/38179/1998) werd in november 1998 ter verdere ondersteuning beschikbaar gesteld.

In overeenstemming met de “Mededeling van de Commissie over de communautaire procedures voor vergunningen om geneesmiddelen in de handel te brengen” (PB C229, 22.7.1998, blz. 4) heeft het EMEA een procedure ontwikkeld voor melding van parallelle distributie van producten met een centraal verleende vergunning. Deze procedure, die op 20 november 1998 in werking trad, geeft aan welke stappen parallelle distributeurs in voorkomend geval moeten ondernemen. In 1998 werden er circa 258 meldingen ontvangen.

De volgende richtsnoeren werden door het CPMP aangenomen:

<b>Referentienummer</b>	<b>Titel</b>	<b>Status</b>
CPMP/040/98	Position paper on voting in the framework of the discussion and adoption of CPMP opinions	Aangenomen in maart 1998
EMEA/SOP/001/97	Standard Operating procedure on referrals in accordance with the provisions of Council Directive 75/319/EEC in the case of safety concerns related to medicinal products marketed in the European Union	Aangenomen in april 1998
EMEA/SOP/H/001/98	Standard operating procedure on the release of assessment reports to applicants / marketing authorisation holders	Aangenomen in oktober 1998
CPMP/328/98	Guidance paper on the acceptability of trade names for medicinal products processed through the centralised procedure	Ter discussie vrijgegeven in april 1998

## 2.3 Andere activiteiten van het CPMP

### *Wetenschappelijk advies*

Middels een wetenschappelijk advies kunnen met het CPMP onduidelijkheden in de ontwikkeling van een product worden besproken, alvorens een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend.

In 1998 is er een aanzienlijke toename in de opstelling van wetenschappelijke adviezen geweest. Dit komt doordat de industrie is gaan inzien dat de adviezen die het CPMP al in de eerste fases van de geneesmiddelenontwikkeling uitbrengt, een meerwaarde inhouden. Ondanks de scherpe stijging van het aantal aanvragen voor wetenschappelijk advies en vervolgaanvragen in vergelijking met 1996 en 1997 bleef de gemiddelde lengte van de procedure drie maanden. In 1998 werden de eerste 3 aanvragen voor het in de handel brengen die waren opgesteld na wetenschappelijk advies van het EMEA, middels de gecentraliseerde procedure ingediend. Men is nog in afwachting van de adviezen over de goedkeuring van deze aanvragen.

Teneinde beter om te kunnen gaan met de toegenomen werklust, werden er extra maatregelen genomen; er werd een netwerk van deskundigen gecreëerd, de werkgroepen van het CPMP werden nauwer bij de advisering betrokken en het EMEA-secretariaat kreeg meer ondersteunende taken. Dit leidde tot versterking van de procedure voor het uitbrengen van wetenschappelijk advies

Met het oog op verbetering van deze procedure worden er tevens bijeenkomsten van deskundigen belegd, zodat de specifieke wetenschappelijke onderwerpen die in de verzoeken naar voren komen, diepgaand kunnen worden besproken. Nieuw in deze procedure is dat aan de aanvrager een lijst met specifieke onderwerpen wordt toegezonden, welke onderwerpen door de aanvrager bij de mondelinge presentatie aan de consultatiegroep van het CPMP (als daarvan sprake is) moeten worden behandeld. Hierdoor kan de bespreking meer worden toegespitst op de meest relevante onderwerpen, hetgeen de kwaliteit van het wetenschappelijk advies ten goede komt.

In onderstaande tabel worden de cijfers met betrekking tot de wetenschappelijke adviezen in 1998 gegeven.

Aantal aanvragen voor advies van het CPMP	Aantal uitgebrachte adviezen	Aantal gevallen waarbij geen advies is uitgebracht	Mondelinge consultaties
52 (42 + 10 vervolgaanvragen)	43 (35 + 8 vervolgaanvragen)	3 (1 +2 vervolgaanvragen)	16

## **INSERT PIE CHART**

*Verdeling van de 78 aanvragen voor wetenschappelijk advies van het CPMP in 1998*

*Klinische ontwikkeling 58%; Biotechnologie 15%; Toxicologisch-farmacologische ontwikkeling (preklinisch) 22%; Kwaliteit 5%*

### **Verwijzingen**

Bezorgdheid inzake de volksgezondheid die verband houdt met nationaal toegelaten producten, kunnen zowel in het kader van de procedure van wederzijdse erkenning als met het oog op de veiligheid van andere producten naar het EMEA worden doorverwezen.

Een verwijzingsprocedure volgens artikel 12 van Richtlijn 75/319/EEG van de Raad die in 1997 werd gestart en betrekking had op de hartritmestoornissen veroorzakende werking van geneesmiddelen die terfenadine (een niet-sederend antihistaminicum) bevatten, werd in 1998 afgerond. Bij deze procedure waren 80 vergunninghouders betrokken. Alle 83 vergunningen voor het in de handel brengen van terfenadine-tabletten 120mg, alsmede van tabletten terfenadine 60mg + pseudo-efedrine HCl 120 mg, werden ingetrokken. Verder werden wijzigingen doorgevoerd voor alle 139 vergunningen voor het in de handel brengen en werden de samenvattingen van productkenmerken van alle terfenadine-tabletten 30mg, 60 mg en van terfenadinesuspensie 6mg/ml (oraal gebruik) veranderd (PB C 331, 29.10.1998, blz. 5).

Een verwijzingsprocedure volgens artikel 7, lid 5, van Verordening (EG) nr.541/95 van de Commissie die in 1997 werd gestart en betrekking had op een type II-wijziging voor een biotechnologisch geneesmiddel met epoëtine alfa dat krachtens de voormalige overlegprocedure was goedgekeurd, werd in 1998 afgerond. De verwijzing betrof een aanvraag om een extra indicatie voor het gebruik van de producten toe te voegen teneinde de noodzaak tot allogene bloedtransfusies voorafgaand aan bijzondere orthopedisch-chirurgische ingrepen te verminderen. De extra indicatie werd door het CPMP goedgekeurd.

Type verwijzing	Datum definitief advies van het CPMP	Algemene Internationale Benaming (INN)
Nationale vergunningen		
Artikel 12,	25 februari 1998	Terfenadine
Richtlijn 75/319/EEG van de Raad	<i>Procedure in behandeling</i>	Vigabatrin
Artikel 15,	<i>Procedure in behandeling</i>	Dexfenfluramine; Fenfluramine
Richtlijn 75/319/EEG van de Raad	<i>Procedure in behandeling</i>	Fentermine; Amfepramon
	<i>Procedure in behandeling</i>	Clobenzorex; Fenbutrazaat; Fenproporex; Mazindol; Mefenorex; Norpseudo-efedrine; Fenmetrazine; Fendimetrazine; Propylhexedrine
Wederzijdse erkenning / voormalige overlegprocedure		
Artikel 7, lid 5, Verordening (EG) nr. 541/95 van de Commissie	25 februari 1998	Epoëtine alfa
	<i>Lopende procedure</i>	Interferon alfa 2a
	<i>Lopende procedure</i>	Molgramostim
Artikel 10, Richtlijn 75/319/EEG van de Raad	<i>Lopende procedure</i>	Tirofiban
Artikel 15, Richtlijn 75/319/EEG van de Raad	<i>Lopende procedure</i>	Sertindole

## 2.4 Werkgroepen van het CPMP

De CPMP-werkgroepen Geneesmiddelenbewaking, Biotechnologie, Werkzaamheid en Veiligheid, alsmede de gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CPMP en het CVMP, kwamen ook in 1998 weer regelmatig bijeen, hoewel vanwege bezuinigingen wat minder vaak in de tweede helft van het jaar.

De werkgroepen deden aanbevelingen aan het CPMP, hoofdzakelijk in de vorm van rapporten met stellingnames, informatiedocumenten, richtsnoeren en CPMP/ICH-richtsnoeren. Verder werden door het CPMP ook nieuwe concept-rapporten goedgekeurd om te dienen als startpunt voor de opstelling van toekomstige richtsnoeren.

De standpunten en rapporten met stellingnames van het CPMP zijn wetenschappelijke documenten die zijn bedoeld om het wetenschappelijke standpunt binnen de EU met betrekking tot de huidige stand van de wetenschap rond een bepaald onderwerp weer te geven.

### EMEA-documenten

Concept-rapporten zijn bedoeld om binnen de CPMP-werkgroepen of ad-hoc-werkgroepen bepaalde onderwerpen in willekeurig welke fase van de ontwikkeling van geneesmiddelen aan de orde te stellen, teneinde een basis te leggen voor toekomstige richtlijnen, in de vorm van informatiedocumenten dan wel in de vorm van richtsnoeren.

De "Informatiedocumenten" geven het standpunt van het CPMP weer op een gebied van geneesmiddelenontwikkeling waarin nog maar weinig ervaring is opgedaan, maar waarover de kennis snel toeneemt. Deze documenten moeten flexibel zijn en gemakkelijk kunnen worden bijgewerkt, teneinde de vooruitgang te kunnen bijhouden.

Richtsnoeren hebben tot doel:

- (a) een basis te leggen voor praktische harmonisatie van de wijze waarop de lidstaten en het EMEA de eisen met betrekking tot het aantonen van kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid interpreteren en toepassen (analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten, bijlage van Richtlijn 75/318/EEG) van de Raad); en
- (b) het voorbereiden van aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen te vergemakkelijken.

Een standaardprocedure (SOP) geeft verduidelijkingen aan de regelgevende instanties en aanvragers bij de uitvoering van EU-wetgeving op het gebied van geneesmiddelen.

Het CPMP, de werkgroepen daarvan en de deskundigen leverden ook in 1998 een belangrijke bijdrage aan het ICH-proces door het EU-standpunt voor te bereiden. De afronding van verschillende richtsnoeren betekende een grote stap voorwaarts. De door de ICH-stuurgroep gepubliceerde documenten hadden onder andere betrekking op de duur van chronische-toxiciteitstests op dieren (toxiciteitstests op knaagdieren en niet-knaagdieren, ICH-onderwerp S4) en op de "keuze van controlegroepen bij klinische studies" (ICH-onderwerp E10).

Met betrekking tot het zogenoemde "Common Technical Dossier" is te melden dat er grote vooruitgang is geboekt in het preklinische deel, met name wat betreft de harmonisatie van de inhoudsopgave. Voor wat betreft de delen over werkzaamheid en klinische veiligheid werd op de

ICH-bijeenkomst in Tokio in september 1998 overeenstemming bereikt over de mate van harmonisatie van de inhoudsopgave van de studierapporten en de in tabelvorm opgenomen overzichten van met studies. Er werd een workshop van klinische experts uit alle CPMP-delegaties georganiseerd om, onder voorzitterschap van dr. Barbara van Zwieten-Boot, het EU-standpunt inzake het deel over werkzaamheid en klinische veiligheid voor te bereiden, waarover op de bijeenkomst van september 1998 in Tokio zou worden gesproken.

De belangrijkste feiten over elke werkgroep en de status van de in 1998 opgestelde documenten worden in het navolgende uiteengezet. Richtsnoeren met betrekking tot de kwaliteit van geneesmiddelen worden genoemd in hoofdstuk 4.

### ***Geneesmiddelenbewaking en de Werkgroep Geneesmiddelenbewaking***

De Werkgroep Geneesmiddelenbewaking (PhVWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van dr. Susan Wood (†) 7 keer bijeen. De werkgroep behandelde 19 onderwerpen op verzoek van het CPMP en 39 onderwerpen op verzoek van de lidstaten.

De Werkgroep Geneesmiddelenbewaking hield zich bezig met de veiligheidsaspecten van geneesmiddelen met een centraal of nationaal verleende vergunning. In dat kader deed de werkgroep op Europese schaal een waarschuwing uitgaan met betrekking tot het besturen en bedienen van machines bij insulinegebruik, die door het CPMP werd bekrachtigd.

Er werden een document over operationele zaken opgesteld en aansluitend in januari 1998 door het CPMP goedgekeurd: "Principles of providing the World Health Organisation with pharmacovigilance information" (CPMP/PhV/053/98). Dit document zal worden opgenomen in deel IX van "The rules governing medicinal products in the European Union" (zie bijlage 8 voor de publicatiegegevens).

In 1998 was er sprake van een toegenomen aantal meldingen bij het EMEA van buiten de EU voorkomende vermoedelijke ernstige onverwachte bijwerkingen van geneesmiddelen met een centraal verleende vergunning. In 1998 kwamen er ongeveer 4 417 van dergelijke meldingen van bijwerkingen binnen. In totaal werden er 4 516 meldingen van ernstige bijwerkingen van binnen de EU ontvangen.

Om mogelijke precipitatie van de werkzame stof in Norvir te voorkomen, werd wijziging van de aanbevelingen met betrekking tot opslag en houdbaarheidsduur aanbevolen. Dit werd gevolgd door een type II-wijzigingsprocedure.

De vergunning voor het in de handel brengen in de Gemeenschap van Tasmar (tolcapone), oorspronkelijk verleend voor ondersteunende behandeling van de ziekte van Parkinson, werd opgeschort, omdat duidelijk werd dat de voordelen ervan niet opwogen tegen de gebruiksrisico's. Ook bedenkingen met betrekking tot Comtess (entacapone), dat ongeveer dezelfde werkingswijze heeft als tolcapone, leidde tot verschillende waarschuwingen. Verder werden ook aan het gebruik van Mabthera (rituximab), toegestaan voor de behandeling van bepaalde vormen van lymfoom, verdergaande beperkingen opgelegd. In alle gevallen heeft het EMEA een openbare verklaring afgegeven en die vervolgens op de website van het EMEA geplaatst.

## *Werkgroep Biotechnologie*

De Werkgroep Biotechnologie (BWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van professor Giuseppe Vicari achtmaal bijeen. De werkgroep heeft ook in het afgelopen jaar specialistische technische ondersteuning aan het CPMP geboden ter zake van bij het EMEA ingediende aanvragen. Verder werd er algemeen advies gegeven over de productie en controle van biotechnologische en biologische geneesmiddelen (met inbegrip van bloed- en plasmaproducten) en immunologische producten.

Omdat er steeds meer bekend wordt over overdraagbare spongiforme encefalopathieën (TSE's), organiseerde het CPMP op 15 januari 1998 een workshop over dit onderwerp met deskundigen op dit gebied. Onderwerp van bespreking waren de beschikbare gegevens over nieuwe varianten van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob en relevante TSE's. Het CPMP keurde op 25 februari 1998 een standpunt inzake die nieuwe varianten en plasmageneesmiddelen goed (CPMP/201/98), waarin ook aanbevelingen zijn opgenomen over hoe met geneesmiddelen te handelen wanneer donorbloed later afkomstig blijkt te zijn van patiënten met een nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jacob.

Daarnaast stelde de werkgroep voor om over te gaan tot herziening van een ter discussie vrijgegeven richtsnoer van het CPMP betreffende minimalisering van het risico van overdracht via geneesmiddelen van agentia die spongiforme encefalopathie veroorzaken. De aanbevelingen (aangenomen in december 1997) betreffende de productie van van talg afgeleide producten bestemd voor gebruik in geneesmiddelen (CPMP/BWP/1163/97) en de aanbevelingen betreffende het gebruik van gelatine in geneesmiddelen werden in het voorstel tot revisie van het "TSE-richtsnoer" opgenomen. Het CPMP was het er tevens mee eens dat er op dit gebied een workshop moet worden gehouden voor het CPMP, de Werkgroep Biotechnologie en andere belanghebbenden, zodat er uitwisseling van informatie kan plaatsvinden over de vooruitgang in het onderzoek naar TSE-merkers met het oog op mogelijke toepassingen in geneesmiddelen.

De eerste EMEA-workshop over genterapie werd gehouden op 23 april 1998. De doelstellingen waren: het aangeven van prioriteiten, het bevorderen van nieuwe, veelbelovende therapiestrategieën en het herzien van de richtsnoeren met betrekking tot genterapie. Aan de workshop namen niet alleen vertegenwoordigers van het Europees Parlement, de Europese Commissie en leden en deskundigen van het CPMP deel, maar ook vertegenwoordigers van de geneesmiddelenindustrie, de academische wereld en patiëntenplatforms. Het EMEA bood aldus een forum voor de uitwisseling van wetenschappelijke informatie. Het debat vormde de basis voor de in gang zijnde herziening van de richtsnoeren inzake genterapie.

Op verzoek van de Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning bracht de Werkgroep Biotechnologie voorts nog wetenschappelijk advies uit over de selectie van virusstammen voor gebruik in influenzavaccins. De aanbevelingen met betrekking tot virusstammen voor gebruik in de productie van influenzavaccins in Europa werden met algemene stemmen aangenomen door de deskundigen van de ad-hoc-werkgroep Influenza in samenwerking met de Werkgroep Biotechnologie.



De volgende documenten werden in 1998 door het CPMP aangenomen of ter discussie vrijgegeven:

Referentienummer	Standpunten	Status
CPMP/BWP/201/98	New variant CJD and plasma-derived medicinal products	Aangenomen in februari 1998
CPMP/BWP/921/98	Report on selection of influenza vaccines strains for 1998/99	Aangenomen in mei 1998
CPMP/BWP/972/98	Viral safety of oral poliovirus vaccine	Aangenomen in mei 1998
CPMP/BWP/1952/98	Position statement on Polysorbate 80	Aangenomen in oktober 1998

Referentienummer	Concept-rapporten	Status
CPMP/BWP/1106/97	Concept paper on gene therapy	Aangenomen in januari 1998
CPMP/BWP/1113/98	Concept paper on the development of a CPMP guideline on comparability of biotechnology-derived products	Aangenomen in juni 1998

Referentienummer	Richtsnoeren	Status
CPMP/BWP/390/97	The introduction of nucleic acid amplification technology (NAT) for the detection of hepatitis C virus RNA in plasma pools (addendum to note for guidance on plasma-derived medicinal products)	Aangenomen in maart 1998
CPMP/BWP/477/97	Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines	Aangenomen in juli 1998
CPMP/BWP/269/95 rev.2	Note for guidance on plasma-derived medicinal products	Aangenomen in juli 1998
CPMP/BWP/1230/98	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products. Revision oktober 1998	Ter discussie vrijgegeven in oktober 1998

## Werkgroep Werkzaamheid

De Werkgroep Werkzaamheid (EWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van professor Alfred Hildebrandt en dr. Barbara van Zwieten-Boot vijfmaal bijeen; daarnaast vonden er ook nog kleine werkgroepsessies en ad-hoc-vergaderingen plaats.

De werkgroep continueerde de samenwerking met andere werkgroepen, in het bijzonder met de gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CPMP en het CVMP (orale en transdermale toedieningsvormen met gemodificeerde afgifte), met de gezamenlijke werkgroep voor de farmacokinetiek en met de Werkgroep Biotechnologie (klinisch onderzoek naar nieuwe vaccins en genterapie).

De werkgroep voor farmacokinetica, bestaande uit leden van de Werkgroep Werkzaamheid en de gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit, vergaderde onder leiding van professor José Guimarães Morais zesmaal en bracht het bestaande richtsnoer inzake biologische beschikbaarheid, bio-equivalentie en populatiefarmacokinetiek up-to-date (CPMP/EWP/QWP/1401/98).

De volgende documenten werden in 1998 door het CPMP aangenomen of ter discussie vrijgegeven:

Referentienummer	Informatiedocumenten	Status
CPMP/EWP/784/97	Clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis	Aangenomen in juli 1998
CPMP/EWP/556/95	Clinical investigation of slow-acting anti-rheumatic medicinal products in rheumatoid arthritis	Aangenomen in december 1998
CPMP/EWP/562/98	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease	Ter discussie vrijgegeven in oktober 1998.

Referentienummer	Concept-rapporten	Status
CPMP/EWP/518/97	Clinical investigation of antidepressant agents medicinal products (revision)	Aangenomen in januari 1998
CPMP/EWP/561/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/567/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorders	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/560/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of acute ischemic stroke	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/566/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of epileptic disorders (revision)	Aangenomen in april 1998

CPMP/EWP/571/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (revision)	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/714/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease (revision)	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/570/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of unstable coronary artery disease	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/707/98	Clinical investigation of medicinal products for prophylactic the treatment of peri- and post-operative venous thrombo-embolic risk	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/563/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of venous thrombo-embolic disease	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/559/98	Clinical investigation of medicinal products for prevention and the treatment of osteoporosis in men	Aangenomen in april 1998
CPMP/EWP/565/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis	Aangenomen in juli 1998
CPMP/EWP/1119/98	The evaluation of diagnostic agents	Aangenomen in juli 1998

Referentienummer	Richtsoeren	Status
CPMP/EWP/559/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia	Aangenomen in februari 1998
CPMP/ICH/289/95 (E5)	Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data	Aangenomen in maart 1998
CPMP/ICH/363/96 (E9)	Statistical principles for clinical trials	Aangenomen in maart 1998
CPMP/EWP/563/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Parkinson's disease	Aangenomen in december 1998
CPMP/EWP/280/96	Modified release oral and transdermal dosage forms: Section I (pharmacokinetic and clinical evaluation)	Ter discussie vrijgegeven in april 1998
CPMP/EWP/436/97	Clinical investigation of new vaccines	Ter discussie vrijgegeven in juli 1998.
CPMP/EWP/1401/98 (in samenwerking met de gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit)	Investigation of bioavailability and bioequivalence	Ter discussie vrijgegeven in december 1998

## *Werkgroep Veiligheid*

De Werkgroep Veiligheid (SWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van dr. Per Sjöberg tweemaal bijeen. Zij bracht speciale adviezen uit over preklinische zaken en veiligheidskwesaties en was verder een aantal maal betrokken bij de opstelling van een wetenschappelijk advies. De werkgroep hield zich in het kader van het ICH-richtsnoer in het bijzonder bezig met de noodzaak en omvang van tests voor de vaststelling van mogelijke carcinogeniteit (ICH-onderwerp S1A: noodzaak tot studies betreffende decarcinogeniteit van geneesmiddelen, ICH-onderwerp S1B: onderzoek naar de carcinogeniteit van geneesmiddelen).

Samen met de Werkgroep Biotechnologie was de Werkgroep Veiligheid betrokken bij de voorbereiding van het richtsnoer met betrekking tot DNA-vaccins en gentherapie.

In samenwerking met de Werkgroep Veiligheid werd een workshop georganiseerd over nieuwe testmethoden voor vaststelling van de mate van carcinogeniteit van geneesmiddelen. Deze workshop, die onder leiding stond van dr. Per Sjöberg, bevestigde het standpunt dat de EU eerder had ingenomen, namelijk dat er momenteel onvoldoende informatie beschikbaar is om voorspellingen te doen of indicaties te geven over welk nieuw model het meest geschikt zou zijn voor een bepaald geneesmiddel. De nieuwe modellen zullen worden beoordeeld wanneer er meer ervaring mee is opgedaan.

De volgende documenten werden in 1998 door het CPMP aangenomen of ter discussie vrijgegeven:

Referentienummer	Concept-rapporten	Status
CPMP/SWP/160/98	Immunotoxicity and the need to update the notes for guidance on repeat dose toxicity and on non-clinical local tolerance testing of medicinal products	Aangenomen in februari 1998

Referentienummer	Richtsnoeren	Status
CPMP/SWP/997/96	Pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products	Aangenomen in juli 1998
CPMP/ICH/300/95 (S4)	Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing)	Aangenomen in november 1998
CPMP/SWP/112/98	Safety studies for gene therapy products. This is an annex to the Note for guidance on gene therapy product quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells.	Ter discussie vrijgegeven in januari 1998

## *Ad-hoc-groepen van het CPMP*

Naast de permanente werkgroepen van het CPMP kwamen er in 1998 ook nog verschillende ad-hoc-werkgroepen bijeen.

### *Ad-hoc-deskundigengroep Orale contraceptiva*

Onder voorzitterschap van professor Bo Odland kwam de groep in 1998 eenmaal bijeen om te spreken over de risico's voor hart en bloedvaten bij gebruik van deze middelen.

### *Ad-hoc-werkgroep Bloedproducten*

Deze groep werd in april 1998 door het CPMP in het leven geroepen om zich te buigen over de werkzaamheids- en veiligheidsaspecten van bloedproducten. Het mandaat (CPMP/1489/98) en het werkplan (CPMP/BPWG/1488/98) van de groep werden in juli 1998 door het CPMP goedgekeurd. Dr. Manfred Haase is voorzitter van deze groep.

### *Ad-hoc-deskundigengroep voor bijwerking van het richtsnoer met betrekking tot samenvattingen van productkenmerken*

Deze groep werd gecoördineerd door dr. Mary Teeling en kwam in 1998 driemaal bijeen teneinde voorstellen te doen voor de herformulering van de meeste secties van de samenvattingen van productkenmerken. De groep werkte samen met deskundigen van alle CPMP-werkgroepen, de ad-hoc-werkgroep van het EMEA voor kruidengeneesmiddelen, alsmede met leden van de Werkgroep Kwaliteitsbeoordeling van documenten

## 2.5 Ad-hoc-werkgroep van het EMEA voor kruidengeneesmiddelen

De ad-hoc-werkgroep van het EMEA voor kruidengeneesmiddelen vergaderde in 1998 tweemaal, onder voorzitterschap van dr. Konstantin Keller. Naast de door de lidstaten benoemde leden hebben ook de vertegenwoordigers van het Europees Parlement in de Raad van Beheer, de Europese Commissie en waarnemers van de Europese farmacopee zitting in deze werkgroep.

De ad-hoc-werkgroep voor kruidengeneesmiddelen werd in 1997 op verzoek van de Europese Commissie in het leven geroepen en heeft tot taak te voorkomen dat in de procedure van wederzijdse erkenning arbitrage moet plaatsvinden over dit soort geneesmiddelen.

Tijdens haar vergadering in juli 1998 heeft de groep de discussie voortgezet over de globale beoordeling van wetenschappelijke monografieën en over de definitie van criteria voor de beoordeling van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van kruidengeneesmiddelen. In december 1998 heeft de groep aan de Raad van Beheer en de Europese Commissie verslag gedaan van haar werkzaamheden.

De activiteiten van de ad-hoc-groep resulteerden in de volgende voorstellen:

Referentienummer	Titel	Status
EMEA/adhocHMPWG/ 33279/98	Proposal for new guidance 'Fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience' – Guidance to facilitate mutual recognition and use on bibliographic data.	Ter discussie vrijgegeven in september 1998
	Comments and proposals for revision of the Notice to applicants volume 2B Parts IC1 and II, including proposal for tabular formats specific to Herbal Medicinal Products	Ter discussie vrijgegeven in september 1998
EMEA/adhocHMPWG/ 114/98	Good manufacturing practice: Comments and proposals for revision	Afgerond in september 1998
	Proposals for revision of Note for Guidance "Quality of Herbal Remedies"	Afgerond in september 1998
	Proposal for new guidance: "Non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience" Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data	Afgerond in september 1998
	Notice to Applicants Volume 2A and Volume 2B Parts IB1, IC2 and III – Comments and proposals for revision	Afgerond in september 1998
	Comments on Part 4 of Annex to Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 "Clinical documentation"	Afgerond in september 1998
	Proposal for a core-SPC for <i>Valerianae radix</i>	Afgerond in september 1998

## 2.6 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

De procedure van wederzijdse erkenning (gedecentraliseerde procedure) is de tweede manier waarop in Europa een vergunning voor het in de Gemeenschap in de handel brengen van geneesmiddelen kan worden verkregen; deze procedure is gebaseerd op samenwerking tussen de lidstaten.

Het gebruik van de procedure van wederzijdse erkenning is in 1998 sterk toegenomen. De cijfers voor 1998 zijn als volgt:

Procedure van wederzijdse erkenning	Totaal ingediend in 1998*	In de beoordelingsfase in 1998*	Positief afgerond in 1998*	Aantal arbitrages in 1998*
Nieuwe aanvragen	183	30	179	1
Type I-wijzigingen	482	152	327	--
Type II-wijzigingen	344	147	204	4

\* cijfers per 18 december 1998

Het aantal ingediende en afgeronde aanvragen is in 1998 toegenomen in vergelijking met de 10 procedures die in 1995, de 84 die in 1996 en de 147 die in 1997 zijn afgerond. Verder is bemoedigend dat er maar heel weinig arbitrages waren.

De Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (MRFG) komt nog steeds elke maand bij het EMEA bijeen in de week dat het CPMP vergadert. De MRFG kwam van januari tot en met juni 1998 bijeen onder voorzitterschap van dr. David Jefferys uit het Verenigd Koninkrijk en van juli tot en met december 1998 onder leiding van dr. Christa Wirthumer-Hoche uit Oostenrijk. De MRFG en de lidstaten waren het EMEA zeer erkentelijk voor het beschikbaar stellen van vergaderzalen voor de groep en voor de kleine werkgroepsessies. Het EMEA-secretariaat werd eveneens ingeschakeld ter ondersteuning van de MRFG. De deelname van de Commissie aan de MRFG-vergaderingen was zeer waardevol. Waarnemers uit IJsland en Noorwegen woonden vanaf januari 1998 de vergaderingen van de MRFG bij ter voorbereiding van de volledige deelname van deze landen aan het systeem van wederzijdse erkenning vanaf begin 1999.

In 1998 richtte de MRFG zich met name op de verbetering van de procedure van wederzijdse erkenning. Teneinde vertragingen te voorkomen, werd vanaf 1 mei 1998 voor een proefperiode van zes maanden een automatische validatieprocedure voor nieuwe aanvragen ingevoerd. Het grote succes van deze proef heeft ertoe geleid dat deze automatische validatieprocedure vanaf november vast onderdeel is geworden van de procedure van wederzijdse erkenning en dat een dergelijke validatieprocedure is ingevoerd voor alle type II-wijzigingen.

De groep heeft de werkwijze van kleine werkgroepsessies en de gang van zaken in de ophelderingsfase grondig herzien. Hierover werd diepgaand doorgesproken op een informele bijeenkomst van de MRFG in mei, tijdens het voorzitterschap van het Verenigd Koninkrijk. Dit

resulteerde in juli 1998 in wijziging van de “Best Practice Guide”: de termijn voor het indienen van commentaar door de belanghebbende lidstaten werd verkort van 60 tot 55 dagen om meer tijd te kunnen besteden aan de oplossing van bepaalde problemen. Ook het protocol voor kleine werkgroepsessies werd aangepast en verder werd door de lidstaten een serie initiatieven genomen om dit deel van de procedure te verbeteren.

In 1998 werden er door de rapporterende lidstaten in totaal 64 kleine werkgroepsessies bij het EMEA georganiseerd. De MRFG evalueerde het protocol voor kleine werkgroepsessies, teneinde die vergaderingen beter toe te spitsen op het oplossen van kwesties die aanleiding geven tot ernstige zorgen voor de volksgezondheid. Het is van belang om op te merken dat er in 1998 48% minder kleine werkgroepsessies in verband met nieuwe aanvragen waren dan in de periode 1995 tot en met 1997.

Het grote aantal intrekkingen van aanvragen van afzonderlijke lidstaten gedurende de procedure van wederzijdse erkenning is nog steeds een reden van bezorgdheid. Het aantal gedeeltelijke intrekkingen nam in 1998 echter met ongeveer 40% af in vergelijking met het aantal intrekkingen in de overgangperiode.

Versie 3 van het “EudraTrack”-volgsysteem, waarmee zicht wordt gehouden op de procedure van wederzijdse erkenning, werd volledig operationeel op 1 november 1998.

In 1998 is een toenemend aantal lidstaten opgetreden als rapporterende lidstaat; momenteel hebben vrijwel alle lidstaten deze belangrijke rol op zich genomen. Het aantal afgeronde procedures wordt per type weergegeven in onderstaande tabel.

Totaal aantal afgeronde procedures per type in 1998*		
	Aantal	Percentage
Nieuwe werkzame stof	35	19,6
Generica (non-specialités)	45	25,1
Uitbreiding van het assortiment	26	14,5
Vaste combinatie	22	12,3
Geneesmiddelen zonder recept	5	2,8
Kruidengeneesmiddelen	1	0,6
Overige	45	25,1

\* Het betreft verschillende procedures, in totaal 179.



Om de producten gedetailleerder te kunnen classificeren, zijn er in november 1998 twee extra categorieën toegevoegd, namelijk voor bloedproducten en voor vaccins. Het is bemoedigend om te zien voor hoeveel verschillende soorten aanvragen momenteel de procedure van wederzijdse erkenning wordt gebruikt.

In 1998 vond voor de eerste maal de jaarlijkse verlenging van wederzijds erkende vergunningen voor influenzavaccins plaats middels de snelle procedure. Op grond van deze eerste ervaring kan worden gesteld dat de snelle procedure succesvol uitpakte: het overeengekomen tijdschema werd in het algemeen gevolgd, de data voor definitieve goedkeuring werden gehaald en alle aanvragen voor verlenging werden gehonoreerd.

Het afgelopen jaar werd grote nadruk gelegd op het naar buiten brengen van informatie met betrekking tot de procedure van wederzijdse erkenning. De persberichten die vanaf juli 1997 regelmatig worden uitgegeven, bevatten steeds meer statistische gegevens en er wordt steeds meer op gereageerd. Deze worden nu gepubliceerd op de Internet-site van de MRFG (<http://heads.medagencies.org>). Extra statistische gegevens en informatie over de standaardprocedure, alsmede een lijst met contactpunten, zijn eveneens te vinden op deze website. Het ligt in de bedoeling om een index samen te stellen van producten die de procedures van wederzijdse erkenning hebben doorlopen, en die lijst begin 1999 op de website beschikbaar te stellen. Niet lang daarna moeten daarop ook de samenvattingen worden geplaatst van de productkenmerken van die producten.

In het Verenigd Koninkrijk heeft in september 1998 een grote workshop plaatsgevonden over doorzichtigheid in de procedure van wederzijdse erkenning. Momenteel wordt gesproken over voorstellen tot meer doorzichtigheid in het systeem van wederzijdse erkenning, alsmede over de mogelijkheid tot het ontwikkelen van openbare beoordelingsrapporten ter zake van de wederzijdse erkenning.

Na de publicatie van de "Mededeling van de Commissie over de communautaire procedures voor vergunningen om geneesmiddelen in de handel te brengen" (PB C 229, 22.7.1998, blz4) heeft de groep dit document diepgaand besproken om de situatie helder te krijgen. Daarna heeft zij een aantal standaardprocedures ontwikkeld, die ter informatie op de MRFG-website zijn geplaatst.

Bepaalde belangrijke onderwerpen met betrekking tot de procedure van wederzijdse erkenning moeten nog worden aangepakt, maar in 1998 is al veel vooruitgang geboekt. De hechte samenwerking tussen alle belanghebbenden in het systeem biedt een goede basis voor de snelle uitbreiding van het aantal procedures die voor de volgende jaren wordt verwacht.

### **3. GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK**

- 3.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik
- 3.2 Het CVMP in 1998
- 3.3 Vaststelling van maximumgehalten aan residuen
- 3.4 Werkgroepen van het CVMP
- 3.5 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik

#### **3.1 Eenheid voor de beoordeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

De eenheid heeft het afgelopen jaar erg druk gehad met de vervulling van haar hoofdtaken: het vaststellen van maximumgehalten aan residuen (MRL's) in stoffen die worden gebruikt in geneesmiddelen voor voedselproducerende dieren, en het behandelen van gecentraliseerde aanvragen voor nieuwe diergeneesmiddelen. De structuur van de eenheid bleef ongewijzigd; dr. Peter Jones was hoofd van de eenheid en de sectorhoofden waren dr. Jill Ashley-Smith en dr. Kornelia Grein.

In het kader van de deadline van 1 januari 2000 voor vaststelling van MRL's voor alle stoffen die vóór 1 januari 1992 in de handel zijn gebracht (de zogenoemde "oude stoffen"), heeft de Werkgroep Veiligheid van residuen, gesteund door de betrokken sector onder leiding van Kornelia Grein, de doelstelling gehaald die voor de vaststelling van MRL's voor oude stoffen in 1998 was gesteld. Er blijft echter nog een aanzienlijke hoeveelheid werk te doen voor het verstrijken van de deadline.

Er is hard gewerkt aan de doelstelling om het vertrouwen van de industrie in de gecentraliseerde procedure voor de diergeneeskundige sector te vergroten. De inspanningen van Jill Ashley-Smith en haar medewerkers hebben geresulteerd in een sterke stijging van het aantal gecentraliseerde aanvragen, waarmee zelfs de verwachtingen in het werkprogramma voor 1998-1999 werden overtroffen.

Het CVMP is zich zeer wel bewust van de toenemende belangstelling voor de problemen die samenhangen met het verschijnsel van antimicrobiële resistentie in geneesmiddelen voor menselijk gebruik. De deskundigenwerkgroep ter zake van het CVMP blijft vooruitgang boeken bij de beoordeling van de mogelijke risico's die zijn verbonden aan het gebruik van deze producten in diergeneesmiddelen. Naar verwachting midden 1999 zal hierover een rapport verschijnen. Verder groeit de bezorgdheid over het gebrek aan beschikbare geneesmiddelen voor de behandeling van

bijzondere indicaties bij bepaalde, met name kleinere, diersoorten. Dit noodzaakte tot de vorming van een uit CVMP-leden bestaande ad-hoc-groep die nieuwe ideeën moet zoeken om dit probleem aan te pakken.

In het kader van het VICH-initiatief bleef de eenheid, als Europees coördinator, actief deelnemen aan bevordering van de harmonisatie van door de belangrijkste partijen (de EU, Japan en de VS) gehanteerde testvereisten met betrekking tot de registratie van diergeneesmiddelen.

## 3.2 Het CVMP in 1998

Het CVMP begon in januari 1998 aan een tweede mandaat van drie jaar. Er werden vijf nieuwe CVMP-leden benoemd. In bijlage 3 staan de gegevens met betrekking tot de samenstelling van dit comité. Professor Reinhard Kroker werd herkozen tot voorzitter van het CVMP en Cyril O'Sullivan werd voor de periode 1998 tot 2000 herkozen tot vice-voorzitter.

### *Vergunningen op grond van de gecentraliseerde procedure*

Een belangrijke ontwikkeling in 1998 was de wijziging van deel B van de bijlage van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad, waardoor het mogelijk werd bij het gecentraliseerde systeem aanvragen onder te brengen voor nieuwe werkzame bestanddelen bestemd voor gebruik bij zowel huisdieren (niet-voedselproducerende dieren) als voedselproducerende dieren. Zoals voorspeld in het werkprogramma voor 1998-1999 heeft deze positieve stap nu al bijgedragen aan een toename van het aantal gecentraliseerde aanvragen in de veterinaire sector.

Uit het toegenomen aantal bij het EMEA ingediende aanvragen in 1998 sprak het vertrouwen van de industrie in het gecentraliseerde systeem. In totaal waren er 14 aanvragen, 55% meer dan voor dat jaar was voorspeld. Vermeldenswaard is tevens dat veel van die aanvragen afkomstig waren van bedrijven die al eerder gebruik hadden gemaakt van de gecentraliseerde procedure. Met de nieuwe aanvragen gaven deze bedrijven aan dat zij tevreden waren met de rol van het EMEA en het CVMP.

Er waren ongeveer evenveel verplichte aanvragen voor biotechnologische producten als optionele aanvragen voor innovatieve geneesmiddelen, bij welke laatste de aanvrager kan kiezen uit de procedures van deel B van de bijlage van Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad.

De 4 adviezen die in 1998 door het CVMP werden uitgebracht alsmede de 14 aanvragen die momenteel in de beoordelingsfase zijn, werden binnen de daarvoor gestelde tijd opgesteld respectievelijk verwerkt, zonder dat daarvoor extra wetenschappelijk of administratief personeel voor de verantwoordelijke sector hoefde te worden aangetrokken. De precieze gegevens betreffende de verleende vergunningen voor het in de handel brengen in de Gemeenschap van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zijn opgenomen in bijlage 7.

Belanghebbenden uit allerlei geledingen en leden van het CVMP ontmoeten elkaar nog elk kwartaal op de informatiebijeenkomsten, terwijl ook de gezamenlijk met de geneesmiddelenindustrie georganiseerde informatiedagen nog regelmatig worden gehouden.

Ondanks de toename van de ondersteunende werkzaamheden als gevolg van het steeds groter wordende aantal in de handel gebrachte producten met een centraal verleende vergunning konden de vervolgwerkzaamheden - de behandeling van wijzigingsaanvragen (aantal conform voorspelling) en effectief toezicht op de geneesmiddelenbewaking - goede voortgang vinden.

Er vond een belangrijke workshop met potentiële aanvragers plaats over de voorbereidende werkzaamheden voor het indienen van een registratieaanvraag. De bijeenkomst, die goed werd

bezocht, maakte een nuttige uitwisseling mogelijk van informatie over de onderwerpen die absoluut aan de orde moeten komen in de vier maanden voorafgaand aan de indiening van het dossier. Door vóór indiening zo de nadruk te leggen op die onderwerpen kan de beoordelingsfase zelf veel gestroomlijnder verlopen.

### ***Richtsnoeren en updates op het gebied van internationale harmonisatie***

Het CVMP bleef zich bezighouden met onderwerpen betreffende de registratie van diergeneesmiddelen waarover meer adviezen en richtsnoeren noodzakelijk lijken te zijn voor de aanvragers; daarbij gaat het met name om bepaalde procedurele aspecten en het testen van de geneesmiddelen zelf.

Verder werden er nog twee richtsnoeren met betrekking tot de vaststelling van maximumgehalten aan residuen goedgekeurd. Een daarvan betreft de vaststelling van MRL's voor zalmvissen en andere vissen met een vetvin. Het andere richtsnoer gaat over de farmacologische werking van hulpstoffen in geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik. Daarnaast zijn er richtsnoeren ter discussie vrijgegeven over het testen van immunologische diergeneesmiddelen, verslaglegging van de geneesmiddelenbewaking, de bepaling van wachttijden voor melk en onderwerpen met betrekking tot kwaliteit.

<b>Referentienummer</b>	<b>Richtsnoertitel</b>	<b>Status</b>
EMEA/CVMP/153b/97	Establishment of MRLs for <i>Salmonidae</i> and other fin fish	Aangenomen in januari 1998
EMEA/CVMP/004/98	Excipients in the registration dossier of a veterinary medicinal product	Ter discussie vrijgegeven in januari 1998
CVMP/IWP/043/97	Use of adjuvanted veterinary vaccines	Ter discussie vrijgegeven in februari 1998
EMEA/CVMP/112/98	Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines specific requirements for substitution or addition of a strain	Ter discussie vrijgegeven in maart 1998
EMEA/CVMP/141/98	Revised rapid alert system (RAS) in veterinary pharmacovigilance	Ter discussie vrijgegeven in juni 1998
EMEA/CVMP/345/98	Guideline for competent authorities for the verification and evaluation of pharmacovigilance information for veterinary medicinal products	Ter discussie vrijgegeven in juli 1998
EMEA/CVMP/315/98	Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products	Ter discussie vrijgegeven in augustus 1998
EMEA/CVMP/473/98	Determination of withdrawal periods for milk	Ter discussie vrijgegeven in december 1998

Het CVMP stelde commentaar op met betrekking tot het ontwerp-richtsnoer van de Codex Alimentarius met betrekking tot residuen op de plaats van injectie, welk commentaar diende als uitgangspunt voor het standpunt van de Europese Unie over dit onderwerp tijdens de bijeenkomst in september 1998 van het Codex-comité Residuen van diergeneesmiddelen in voeding. Dit Codex-comité heeft echter nog geen conclusies kunnen opstellen, zodat de herziening van het CVMP-richtsnoer met betrekking tot residuen op de plaats van injectie is uitgesteld.

Het EMEA blijft een belangrijke rol spelen bij de coördinatie van de EU-inbreng inzake registratiezaken in het VICH-proces, waar de vooruitgang bij het opstellen van ontwerp-richtsnoeren zeer bemoedigend is. Er zijn twee richtsnoeren betreffende kwaliteitsaspecten afgerond, en wel met betrekking tot analytische validatie; deze zullen in oktober 1999 van kracht worden in de EU, Japan en de VS. Verder zijn er nog enkele richtsnoeren met betrekking tot kwaliteitsaspecten aan de ICH-stuurgroep aangeboden en ter discussie vrijgegeven. Deze richtsnoeren behelzen onder andere stabiliteitstests en controle op verontreinigingen, alsmede anthelmintische werkzaamheid, milieुरisicobeoordeling en goede klinische praktijken. Momenteel wordt hard gewerkt aan de voorbereiding van richtsnoeren over een tweede serie onderwerpen, waaronder het testen van biologisch werkzame stoffen en geneesmiddelenbewaking. De eerste open VICH-conferentie is gepland voor november 1999 in Brussel.

### ***Verkrijgbaarheid van geneesmiddelen***

Het CVMP besteedde in 1998 meer dan voorheen aandacht aan wat in Europa een van de belangrijkste onderwerpen met betrekking tot de gezondheid en het welzijn van dieren is geworden: de verminderde beschikbaarheid van diergeneesmiddelen. Dit probleem is voor een groot deel te wijten aan het feit dat er onvoldoende gegevens worden verstrekt over een groot aantal te verdedigen oude stoffen waarvoor het CVMP van plan is maximumgehalten aan residuen vast te stellen. Dit kan uiteindelijk leiden tot het verdwijnen van belangrijke geneesmiddelen van de EU-markt na het verstrijken van de deadline voor de vaststelling van MRL's voor die stoffen op 1 januari 2000. Daarnaast bestaat bezorgdheid over het kleine aantal producten voor kleine diersoorten waarvoor een vergunning is afgegeven.

Het CVMP heeft voor de aanpak van dit probleem een deskundigenwerkgroep in het leven geroepen; deze staat onder voorzitterschap van professor Christian Friis. Het CVMP heeft aan de Raad van Beheer van het EMEA, die op de vergadering in juni 1998 over dit onderwerp een brainstormsessie heeft georganiseerd, verslag gedaan van zijn beraadslagingen. Er wordt nu gesproken over concrete voorstellen die zijn gebaseerd op de resultaten van onderzoek naar de exacte indicaties en diersoorten waarvoor de betreffende producten niet meer beschikbaar zullen zijn. Gepoogd wordt om in samenwerking met het directoraat-generaal Industrie van de Europese Commissie dit probleem op te lossen.

### 3.3 Vaststelling van maximumgehalten aan residuen (MRL's)

Bijlagen bij Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad	Oude stoffen	Nieuwe stoffen
Bijlage I: <i>stoffen waarvoor MRL's zijn vastgesteld</i>	52	15
Bijlage II: <i>stoffen waarvoor het niet nodig is om MRL's vast te stellen</i>	339	11
Bijlage III: <i>stoffen waarvoor voorlopige MRL's zijn vastgesteld</i>	42	15
Bijlage IV: <i>stoffen waarvoor geen MRL's kunnen worden vastgesteld</i>	11	0

#### ***Maximumgehalten aan residuen voor nieuwe stoffen***

Het aantal in 1998 door het EMEA ontvangen aanvragen voor vaststelling van MRL's krachtens artikel 6 van Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad bleef relatief stabiel en benaderde het voorspelde aantal. Er werden in totaal 14 aanvragen ontvangen: 4 volledige aanvragen en 10 aanvragen voor uitbreiding tot nieuwe species of wijziging van de bestaande MRL's.

De doelstelling om alle validaties binnen 14 dagen af te handelen, werd volledig gehaald. Het gemiddelde aantal dagen dat daarvoor nodig was, was 11, aanzienlijk minder derhalve dan de wettelijk toegestane 30 dagen. In 1998 heeft het CVMP advies uitgebracht voor 25 stoffen en aanbevolen deze stoffen op te nemen in bijlage I, II of III. Bij 2 nieuwe aanvragen en 1 wijzigingsaanvraag was een dergelijke aanbeveling niet mogelijk, omdat de geleverde gegevens ontoereikend waren. Bij 5 stoffen kon de beoordeling niet worden afgerond en werd de aanvragers verzocht aanvullende gegevens te verstrekken.

Het afgelopen jaar heeft het CVMP alle beoordelingen kunnen afronden binnen de daarvoor in Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad gestelde termijn. De eerste beoordeling, uitmondend in een advies of een lijst met bedenkingen, kostte gemiddeld 114 dagen, dus binnen de 120 dagen die daarvoor staan, terwijl de beoordeling van de antwoorden op de lijsten met bedenkingen in alle gevallen binnen de daarvoor in genoemde verordening gestelde termijn van 90 dagen werd afgerond.

Nadere gegevens met betrekking tot de nieuwe stoffen waarvoor MRL's zijn vastgesteld, zijn te vinden in bijlage 7.

## *Maximumgehalten aan residuen voor oude stoffen*

Het CVMP voltooide de eerste beoordeling voor alle verdedigde oude stoffen in maart 1998. De rest van het jaar werd er voornamelijk gewerkt aan het beoordelen van de antwoorden die door bedrijven werden verstrekt naar aanleiding van de lijsten met bedenkingen waarin werd verzocht om aanvullende informatie.

Krachtens Verordening (EG) nr. 434/97 van de Raad (PB L 67, 7.3.1997, blz. 1) rust op het CVMP de verplichting om de eerste beoordeling van alle verdedigde oude stoffen op 1 januari 2000 af te sluiten. Om daaraan te voldoen, werd door de Werkgroep Veiligheid van residuen een werkplan goedgekeurd. Er moest rekening worden gehouden met de volgende factoren:

- deadline voor indiening van voorstellen bij het CVMP (juni 1999);
- datum voor indiening van de antwoorden;
- werklast van de rapporteurs;
- realistisch aantal stoffen dat op elke bijeenkomst kan worden beoordeeld;
- gelijksoortigheid van stoffen.

In september 1998 besloot het CVMP, met volledige instemming van de geneesmiddelenindustrie, om dit plan openbaar te maken. Enerzijds geeft dit aan dat het Comité van plan is zich te houden aan het wettelijk vastgelegde tijdschema en anderzijds is dat een blijk van erkenning van het feit dat doorzichtigheid op dit punt belangrijk is gezien de discussies over de beschikbaarheid van geneesmiddelen die momenteel in de dierengezondheidssector gaande zijn.

Het CVMP boekte flinke vooruitgang bij de beoordeling van kruidengeneesmiddelen en stoffen die worden gebruikt in homeopathische diergeneesmiddelen. Er werden aanbevelingen opgesteld voor 31 kruidengeneesmiddelen. De verstrekte gegevens met betrekking tot alle verdedigde stoffen bestemd voor gebruik in homeopathische diergeneesmiddelen werden nogmaals bekeken.

De opstelling van een document betreffende risicobeoordeling werd vanwege herschikking van prioriteiten uitgesteld tot het eerste kwartaal van 1999. Bij deze herschikking werd de hoogste prioriteit gegeven aan het tijdig afhandelen van aanvragen voor de vaststelling van MRL's voor oude en nieuwe stoffen.



### **3.4 Werkgroepen van het CVMP**

Vanwege het bezuinigingsplan dat was opgesteld naar aanleiding van inkrimping van de begroting van het EMEA moesten de voor 1998 geplande bijeenkomsten van de CVMP-werkgroepen worden afgezegd of uitgesteld tot begin 1999. Desalniettemin is er door alle werkgroepen veel werk verzet.

#### ***Werkgroep Veiligheid van residuen***

De Werkgroep Veiligheid van residuen hield in 1998 onder voorzitterschap van Gabriel Beechinor 7 bijeenkomsten van elk 3 dagen. Begin 1998 werden er aanbevelingen gedaan met betrekking tot opname van 311 stoffen in bijlage I, II, III of IV van Verordening (EEG) nr.2377/90 van de Raad, waarna er in totaal nog circa 200 stoffen te beoordelen overbleven (daarbij niet inbegrepen kruidengeneesmiddelen en stoffen voor gebruik in homeopathische diergeneesmiddelen). De in het EMEA-werkprogramma voor 1998 aangegeven verplichting om de beoordeling van aanvragen voor vaststelling van de MRL's voor ten minste 100 stoffen af te ronden, werd nagekomen en met 114 stoffen zelfs overtroffen.

Het CVMP kon voor 9 oude stoffen geen MRL vaststellen, omdat de door de desbetreffende aanvragers verstrekte gegevens ontoereikend waren; in 21 gevallen werd de aanvraag ingetrokken. Deze situatie geeft reden tot zorg, want zo kunnen er voor een groeiend aantal stoffen geen MRL's worden vastgesteld, hetgeen gevolgen zal hebben voor de verkrijgbaarheid van diergeneesmiddelen (een probleem dat door het CVMP aan de orde is gesteld).

De werkgroep legde het CVMP ter overweging een richtsnoer voor betreffende de vaststelling van wachttijden voor melk, die in december door het CVMP werd aangenomen en ter discussie vrijgegeven. Verder begon de werkgroep, op verzoek van het CVMP, aan de opstelling van een richtsnoer voor de beoordeling van het effect van antibiotica in zuivelstartculturen.

Daarnaast heeft het CVMP ter bespreking op de bijeenkomst van de Codex Alimentarius in Washington een wetenschappelijk advies opgesteld over een aantal belangrijke onderwerpen betreffende de veiligheid van consumenten.

#### ***Werkgroep Werkzaamheid***

De Werkgroep Werkzaamheid (EWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van dr.Lisa Kaartinen driemaal bijeen. Er werd grote vooruitgang geboekt bij de herziening van het richtsnoer inzake het verrichten van farmacokinetische studies bij dieren. Ook de richtsnoeren over intramammaire aandoeningen werden herzien en samengebracht in één richtsnoer, dat momenteel wordt besproken. Nu de VICH-werkgroep Anthelmintische werkzaamheid een ontwerp-richtsnoer heeft opgesteld, wordt het eenvoudiger om de bestaande richtsnoeren met betrekking tot anthelmintische werkzaamheid te herzien. Het CVMP stemde in met een mandaat voor de Werkgroep Werkzaamheid om een nieuw richtsnoer te schrijven over niet-steroïde anti-inflammatoire

geneesmiddelen (NSAID's), dat noodzakelijk is vanwege de problemen die er zijn doordat een dergelijk richtsnoer er nog niet is.

### **Werkgroep Immunologische diergeneesmiddelen**

De Werkgroep Immunologische diergeneesmiddelen (IWP) kwam in 1998 onder voorzitterschap van professor Paul-Pierre Pastoret driemaal bijeen.

De volgende richtsnoeren en rapporten met stellingnames werden door de werkgroep opgesteld en na bespreking aangenomen door het CVMP:

Referentienummer	Richtsnoertitel	Status
CVMP/IWP/029/97	Definition of a new biological active substance in terms of active, passive immunity and immunomodulators which then constitute a new active ingredient	Aangenomen in februari 1998
CVMP/IWP/038/97	Batch potency testing of immunological veterinary medicinal products	Aangenomen in september 1998
CVMP/IWP/042/97	Indications and specific claims for veterinary vaccines	Aangenomen in september 1998
CVMP/IWP/007/98	DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use	Ter discussie vrijgegeven in november 1998

### **Werkgroep Geneesmiddelenbewaking**

Onder voorzitterschap van professor Agostino Macri kwam de Werkgroep Geneesmiddelenbewaking in 1998 tweemaal bijeen. Hoewel het aantal centraal toegelaten producten aanzienlijk toeneemt, zijn er maar zeer weinig bijwerkingen gemeld, zodat de werkgroep zich voornamelijk heeft beziggehouden met periodieke rapporten met betrekking tot de veiligheid van geneesmiddelen in het kader van het toezicht op de veiligheid van centraal toegelaten producten.

Op verzoek van het CVMP is ook verder gewerkt aan de opstelling van een aantal richtsnoeren, waaronder met name een over "post-marketing surveillance", waaraan ook de industrie in de beginfase een bijdrage kon leveren. Het diergeneeskundig woordenboek VEDDRA (Veterinary Dictionary of Defined Terms) is nu gereed en geïncorporeerd in het EudraWatch-systeem, waarmee de lidstaten, de Commissie en het EMEA elkaar op de hoogte kunnen stellen van meldingen van bijwerkingen.

De werkgroep bleef de meldingen van ernstige bijwerkingen van enkele nationaal toegelaten producten volgen en gaf aanbevelingen voor waarschuwingsteksten op de etikettering, die door de desbetreffende landen zijn opgevolgd.



## ***Gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CPMP en het CVMP***

Er werd begonnen met het opstellen van ontwerp-richtsnoeren met betrekking tot de ontwikkeling van geneesmiddelen voor diergeneeskundige producten, alsmede met de herziening van de bijlage van het momenteel gebruikte stabiliteitsrichtsnoer inzake de houdbaarheid van steriele diergeneesmiddelen. Na een periode van consultatie werd een rapport met stellingname opgesteld en afgerond over voormengsels voor diervoeder met medicinale werking voor diergeneeskundig gebruik versus poeders/granulaat voor oraal gebruik die los of via het drinkwater worden toegediend. Meer gegevens hierover staan in hoofdstuk 4.

In 1998 bleef de werkgroep de ontwikkelingen binnen de VICH-initiatieven volgen en leverde zij commentaar op ontwerp-richtsnoeren over de stabiliteit van nieuwe werkzame stoffen, nieuwe producten en voormengsels. De werkgroep benoemde een deskundige op het gebied van vochtigheid en formaldehyde naar aanleiding van het verzoek van de VICH-stuurgroep om ondersteuning die nodig bleek door uitbreiding van de prioriteitenlijst. Ook werd er een rapporteur aangewezen om de bijlage van het VICH-stabiliteitsrichtsnoer inzake de voorwaarden voor opslag van diergeneesmiddelen te bestuderen.

### ***Ad-hoc-werkgroep Antimicrobiële resistentie***

Ter ondersteuning van de werkzaamheden van deze werkgroep werd een gedetacheerde deskundige uit Duitsland voor een periode van negen maanden toegevoegd aan het secretariaat.

Een zeer omvangrijke taak was het ordenen en interpreteren van een enorme hoeveelheid door deskundigen in eigen land verzamelde gegevens over antimicrobiële resistentie. Op basis van deze gegevens werden gebruikspatronen in de Gemeenschap ertoedieningswegen vastgelegd en werd een schatting gemaakt van de hoeveelheden producten die voor diergeneeskunde in de Gemeenschap worden gebruikt.

Omdat er zo ontzettend veel gegevens beschikbaar zijn, is de interpretatie van resistentiepatronen vooralsnog beperkt tot *Salmonella* en *E. Coli*; in een later stadium zal gekeken worden naar andere bacteriën.

In september werd er een bijeenkomst met de geneesmiddelenindustrie georganiseerd, waarbij een zeer nuttige uitwisseling van informatie plaatsvond en ideeën naar voren werden gebracht om de werkzaamheden de komende maanden nog soepeler te laten verlopen. Voor de tweede helft van 1999 is een rapport inzake risicobeoordeling gepland.

### **3.5 Wederzijdse erkenning van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik**

De Veterinaire Groep Vergemakkelijking van de Wederzijdse Erkenning (de VMRF-groep) kwam ook in 1998 regelmatig bijeen bij het EMEA en bood zo een forum waar de lidstaten aanvragen uit hoofde van de procedure van wederzijdse erkenning en andere organisatorische en procedurele kwesties konden bespreken. De groep staat sinds het moment dat zij op verzoek van de verschillende EU-voorzitterschappen in het leven is geroepen onder leiding van het Verenigd Koninkrijk.

In 1998 werden er 22 nieuwe aanvragen afgerond en bleven er 4 nog in behandeling. In totaal werden er 7 type I-wijzigingen en 5 type II-wijzigingen afgerond, terwijl eind 1998 20 type I-wijzigingen en 12 type II-wijzigingen nog niet waren afgehandeld. Er waren 2 aanvragen voor het herhaald gebruik van de procedure voor wederzijdse erkenning, waarbij een vergunning was erkend die voorheen behandeld was als een 'multi-state' aanvraag onder de oude procedures. Dit is de eerste aanvraag van dit type dat wordt behandeld.

In 1998 is het aantal aanvragen in het kader van de procedure van wederzijdse erkenning gestaag toegenomen. Nu de overgangsmaatregelen niet meer gelden en het niet langer mogelijk is om afzonderlijk in verschillende lidstaten aanvragen voor nationale vergunningen voor het in de handel brengen in te dienen, is te verwachten dat het aantal aanvragen krachtens de procedure van wederzijdse erkenning zal stijgen.

Er werden in 1998 twee bijeenkomsten gehouden van vertegenwoordigers van de groep en van de FEDESA. Als resultaat daarvan werden de beslissingsrapporten inzake organisatorische kwesties vrijgegeven aan de industrie. Verder werden verschillende andere documenten ter kennisneming vrijgegeven aan industrie en publiek. Daarnaast wordt er gewerkt aan een Internet-website voor de VMRF-groep, zodat documenten eenvoudiger zijn te raadplegen.

## 4. TECHNISCHE COÖRDINATIE

- |     |   |
|-----|---|
| 4.1 | Coördinatie van inspecties en kwaliteit van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik |
| 4.2 | Documentbeheer en publicaties   |
| 4.3 | Conferentiediensten   |
| 4.4 | Informatietechnologie   |

Ten opzichte van 1997 is de werklast voor de eenheid in 1998 met ongeveer 20% toegenomen. De eenheid bestond uit 44 medewerkers, 1 meer dan het voorgaande jaar. De structuur van de eenheid bleef ongewijzigd; Karel de Neef was hoofd van de eenheid en de vier sectorhoofden waren Stephen Fairchild, Beatrice Fayl, Sylvie Bénédicte en Michael Zouridakis. David Drakeford werd benoemd tot plaatsvervangend hoofd van de IT-sector.

Er was voortdurend aandacht voor verbeteringen. Dit kwam tot uiting in doelgericht management, meer opleiding en actieve steun aan het kwaliteitsbeheerprogramma. In 1998 werd systematisch bijgehouden hoeveel tijd aan de werkzaamheden werd besteed; de gegevens die dit opleverde, werden gebruikt voor verbetering van de planning. Door de verschillende werkzaamheden binnen de eenheid te analyseren, konden de middelen beter worden toegewezen en kon het effect daarvan maandelijks worden vergeleken met de verwachte resultaten.

De eenheid coördineerde het kwaliteitsbeheerinitiatief van het EMEA en er werd een kwaliteitsmanager (Marijke Korteweg) benoemd om de voortgang van dat initiatief te bewaken. Eind 1998 werd een programma gestart om interne auditors te werven ter voorbereiding van de geplande uitvoering van interne-auditprocedures begin 1999. Door middel van interne audits is het mogelijk om permanent te werken aan verbetering van het “kwaliteitshandboek” en van de systemen en processen binnen het EMEA.

Het belangrijkste gevolg van de bezuinigingen in de tweede helft van 1998, die noodzakelijk waren om de uitgaven weer met de inkomsten in overeenstemming te brengen, was een personeelsstop, waardoor de geplande acht functies niet konden worden vervuld. De in het laatste kwartaal van 1998 ingeroosterde bijeenkomsten van de ad-hoc-werkgroep van inspecteurs werden uitgesteld en de start van werkzaamheden met betrekking tot nieuwe procedures werd vertraagd. De Sector Informatietechnologie stelde de geplande uitgaven voor toegang op afstand en apparatuur voor nieuw personeel uit.

In 1998 werd een verbeterde versie van het Application Tracking System (ATS) geïntroduceerd; deze was uitgebreid met een aantal nieuwe functies, namelijk voor behandeling van wijzigingen, maximumgehalten aan residuen, inspecties en geneesmiddelencertificatie.

## 4.1 Coördinatie van inspecties en kwaliteit van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik

### *Inspecties inzake goede fabricagepraktijken (GMP) en goede klinische praktijken (GCP)*

Het organiseren en coördineren van inspecties vóór de vergunningverlening in het kader van aanvragen krachtens de gecentraliseerde procedure verloopt nu volgens een vast stramien en is momenteel een routinehandeling. In totaal werden er 61 inspecties uitgevoerd voor 39 aanvragen, wat neerkomt op inspecties voor 64% van het totale aantal aanvragen in 1998. De leden van de inspectieteams kwamen uit 11 van de 15 lidstaten, waarbij 62% van de inspecteurs afkomstig was uit België, Duitsland en het Verenigd Koninkrijk.

#### **INSERT GRAPH**

*GMP-inspecties 1996-1998*

De door het EMEA gecoördineerde ad-hoc-werkgroep van GMP-inspecteurs heeft gewerkt aan harmonisatie van zaken die raken aan GMP-inspecties door de Gemeenschap. Dit hield in dat er een standaard lay-out voor GMP-inspectierapporten werd ingevoerd en een template voor het opstellen van rapporten inzake vergunningen voor de vervaardiging werd gepresenteerd.

#### **INSERT GRAPH**

*Geografische spreiding van de inspecties in 1998*  
VS 60%; Zwitserland 19%; EU 17%; Canada 4%

In 1998 zijn er geharmoniseerde inspectieprocedures uitgewerkt op drie ad-hoc-bijeenkomsten van GCP-inspectiediensten uit de EU-lidstaten en waarnemers uit EER- en CADREAC-landen. Deze geharmoniseerde procedures zullen in 1999 worden ingevoerd.

### ***Monsternemingen en tests***

In 1998 werd een proef uitgevoerd die was bedoeld om de basis te leggen voor het routinematig testen van producten met een centraal verleende vergunning. Uit de leveringsketen respectievelijk handel werden negen producten met een centraal verleende vergunning gehaald; daarvan werden monsters genomen, die vervolgens werden verzonden naar de officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole van de EU-lidstaten. Deze werkzaamheden werden uitgevoerd in samenwerking met de rapporteurs en co-rapporteurs voor de betreffende producten en de European Department for the Quality of Medicines (Europese dienst voor de kwaliteit van geneesmiddelen). Uit de resultaten kwam naar voren dat de kwaliteit van de geteste producten bevredigend was. Op basis van deze proef, die waardevolle ervaringen opleverde, zijn aanbevelingen aan het CPMP/CVMP en de Europese Commissie gedaan om te komen tot een systeem van routinetests.

## **De Europese dienst voor de kwaliteit van geneesmiddelen**

De Europese dienst voor de kwaliteit van geneesmiddelen maakt deel uit van de Raad van Europa en is gevestigd in Straatsburg. Er werken ongeveer 100 mensen. De dienst is opgedeeld in vier afdelingen:

- het wetenschappelijk secretariaat van de Europese farmacopee;
- laboratoria voor fysisch-chemisch, immunologisch en microbiologisch onderzoek en onderzoek van celculturen;
- het Europees netwerk van officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole (OMCL-netwerk) en normalisatie van normen op biologisch gebied;
- elektronische en niet-elektronische publicaties en databases.

### **Europese farmacopee: regelmatige en permanente uitwisseling**

De Europese farmacopee neemt in het Europese registratiesysteem een zeer belangrijke plaats in. Het EMEA neemt als lid van de EU-delegatie deel aan de werkzaamheden van de Europese Commissie voor de farmacopee. Het secretariaat en deskundigen van de Europese farmacopee participeren op hun beurt in vergaderingen van het farmaceutisch comité van de Europese Commissie en in een aantal werkgroepen van het EMEA. Door deze uitwisselingen kunnen problemen op het gebied van vergunningen worden opgelost en kan de Europese farmacopee worden aangepast overeenkomstig de verzoeken daartoe van de verschillende EMEA-werkgroepen.

De Europese farmacopee houdt verder nog een up-to-date lijst bij van standaardtermen die worden gebruikt bij productinformatie voor personen die werkzaam zijn in de gezondheidszorg en patiënten. Deze lijst is in 15 talen beschikbaar, waaronder alle 11 officiële EU-talen.

### **Europees netwerk van officiële laboratoria voor geneesmiddelencontrole: gecoördineerde uitvoering en ontwikkeling**

Dit netwerk werd in 1994 opgezet als een gezamenlijk project van de EU en de Raad van Europa. Het maakt het mogelijk een aantal activiteiten in de EU en in EER/EVA-landen te coördineren. Deze activiteiten betreffen onder andere procedures met betrekking tot chargevrijgifte, bemonstering van producten en markttoezicht. Het EMEA neemt deel aan alle bijeenkomsten van het netwerk en is lid van de interne adviesgroep. Toekomstige ontwikkelingen met betrekking tot het netwerk zullen worden gecoördineerd met het EMEA, met name met het oog op de vereiste kwaliteitscontrole in het Europese vergunningensysteem.



## *Crisismanagement*

Op grond van de ervaring opgedaan in 3 incidenten in 1998 was de sector in staat om zijn vaardigheid in het omgaan met problemen die samenhangen met productkwaliteit te vergroten en konden de procedures daarvoor worden verbeterd. In alle gevallen werden de problemen opgelost zonder risico voor de volksgezondheid of negatieve gevolgen voor de verkrijgbaarheid van de desbetreffende producten.

## *Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning (“MRA’s”)*

Er is veel voorbereidend werk verricht voor de geneesmiddelenbijlage van de MRA met Canada, die in het afgelopen jaar werd ondertekend. Het meeste werk betrof de voorbereiding van de beoordeling van de gelijkwaardigheid en het sturen van de fases van opbouw van vertrouwen en operationalisering van de overeenkomst. Er werd ook begonnen met de voorbereidingen voor de uitvoering van de overeenkomst met de VS en voor de uitwisseling van informatie krachtens de overeenkomsten met Australië en Nieuw-Zeeland.

## *Certificatie van geneesmiddelen*

### ***INSERT GRAPH***

*Afgegeven certificaten*

*Aantal certificaten*

*Jaar*

*Certificaten*

De sterke stijging van het aantal aanvragen voor certificaten is grotendeels toe te schrijven aan enkele omvangrijke aanvragen midden 1998, hetgeen een paar maal tot kortstondige vertraging leidde bij de afgifte van de certificaten. In oktober werden er twee belangrijke verbeteringen van het systeem doorgevoerd: een optionele beperking van de reikwijdte van de certificatie (waardoor het aantal af te geven certificaten zal afnemen) en invoering van een procedure voor de legalisatie van EMEA-certificaten door de Vertegenwoordiging van de Europese Commissie in het Verenigd Koninkrijk. Het EMEA versterkte verder, middels een serie bijeenkomsten en workshops, de banden met bedrijven die de certificaten gebruiken en landen waar deze van toepassing zijn.

## *Gezamenlijke Werkgroep Kwaliteit van het CPMP en het CVMP*

De werkgroep kwam onder voorzitterschap van dr. Jean-Louis Robert 3 maal bijeen; bij twee vergaderingen waren alle betrokken veterinaire deskundigen aanwezig. De werkgroep heeft ondersteuning geboden bij het vaststellen van een EU-standpunt met betrekking tot een aantal ICH-onderwerpen inzake de kwaliteit van geneesmiddelen en ging door met de opstelling van een aantal EU-richtlijnen op dat gebied.

<b>Referentienummer</b>	<b>Titel</b>	<b>Status</b>
CPMP/QWP/155/96	Note for guidance on development pharmaceuticals	Aangenomen in januari 1998
CPMP/QWP/159/96	Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution	Aangenomen in januari 1998
CPMP/QWP/297/97	Note for guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier	Aangenomen in januari 1998
CPMP/QWP/609/96	Note for guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars	Aangenomen in januari 1998
CPMP/QWP/556/96	Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products	Aangenomen in april 1998
CPMP/QWP/576/96	Note for guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation	Aangenomen in april 1998
CPMP/QWP/158/96	Note for guidance on dry powder inhalers	Aangenomen in juni 1998
CPMP/QWP/054/98	Decision trees for the selection of sterilisation methods	Ter discussie vrijgegeven in januari 1998
CPMP/QWP/604/96	Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (quality)	Ter discussie vrijgegeven in april 1998

## 4.2 Documentbeheer en publicaties

De werkwijze van de Werkgroep Kwaliteitsbeoordeling van documenten werd in 1998 veranderd. Door invoering van een elektronische procedure via EudraNet voor de beoordeling van productinformatie werden de maandelijkse bijeenkomsten van de groep vanaf september vervangen door tweemaandelijks bijeenkomsten.

De werkgroep boog zich over 52 aanvragen. De productinformatie-templates voor producten voor menselijk en diergeneeskundig gebruik werden up-to-date gebracht en er werd een aantal referentiedocumenten met betrekking tot terminologie en stijl afgerond. Al deze documenten werden op de Internet-site van het EMEA gepubliceerd, met verwijzingen naar relevante wetgeving en andere ondersteunende documentatie.

Ter ondersteuning van de werkgroep werd er intern een uit projectmanagers bestaand team voor de kwaliteit van productinformatie gevormd om teksten met productinformatie in alle officiële EU-talen te bekijken. Een tweede team voor de kwaliteit van productinformatie, bestaande uit secretaresses, werd in het leven geroepen om een voorlopig controle van de documenten met betrekking tot formele aspecten uit te voeren. Het QMS-team dat is belast met verbetering van de taalkundige aspecten en de kwaliteit van de informatie, stelde een tijdschema op en zorgde voor een standaardprocedure.

Als gevolg van de standaardisering van het werk kon het aantal vertaalde bladzijden stijgen; in 1998 waren dat er in totaal ongeveer 4 200. Het Vertaalcentrum in Luxemburg is momenteel voor wat betreft het aantal werknemers op volle sterkte en dat heeft, ook dankzij een duidelijke en open communicatie tussen het EMEA en het Vertaalcentrum, bijgedragen tot een aanzienlijke verbetering van de kwaliteit en verkorting van de leveringstermijnen van de vertalingen van het Vertaalcentrum.

Het aantal EMEA-documentenabonnementen was eind 1998 gestegen tot 221. In de eerste helft van het jaar werd een geactualiseerde en verbeterde versie van de cd-rom naar alle abonnees verzonden. Het aantal verzoeken om documentatie dat bij de sector Documentbeheer en publicaties binnenkwam, is in 1998 verdubbeld tot meer dan 2 200.

## 4.3 Conferentiediensten

### *Vergaderingen en deelnemers*

In de eerste helft van 1998 nam het aantal vergaderingen bij het EMEA in vergelijking met 1997 met 55% toe en kwam op 121. Door de bezuinigingen in het tweede halfjaar kwam het jaartotaal uit op 208 bijeenkomsten. Het aantal personeelsleden bleef ongewijzigd.

#### ***INSERT GRAPH***

*Bijeenkomsten bij het EMEA*

*Aantal bijeenkomsten*

*Maand; jan.; febr.; mrt; apr.; mei; juni; juli; aug.; sept.; okt.; nov.; dec.*

*Bijeenkomsten 1997*

*Bijeenkomsten 1998*

Samen met ervaren, van buiten aangetrokken medewerkers heeft de sector alle voor de vergaderingen noodzakelijke voorzieningen kunnen treffen voor de deelnemers aan de bijeenkomsten van het EMEA. Bijna 90% van hen koos er het afgelopen jaar voor gebruik te maken van de reis- en hotelservices van het EMEA. In april 1998 werd er onder alle deelnemers een enquête gehouden over de door de sector aangeboden diensten; op grond van daaruit naar voren komende punten van commentaar zijn wijzigingen doorgevoerd.

Er werden in 1998 in totaal 2 170 onkostenvergoedingen voor afgevaardigden uitgekeerd. Door de invoering in juli van het nieuwe financiële systeem SI2 konden individuele transacties voor afgevaardigden, hotels, reisbureaus en nationale instanties afzonderlijk worden vergoed. Voor de meeste transacties betekende dit dat de uitbetalingstermijn fors werd bekort, namelijk van 4 naar 2 weken.

Er werd onderzocht wat de behoefte aan tolkdiensten was en het aanbod van talen werd afgestemd op de behoeften en verwachtingen van de deelnemers. In totaal waren er in 1998 347 tolkdagen. Een aantal keer werd vergaderd met de Gemeenschappelijke Tolken-conferentiedienst van de Europese Commissie teneinde de diensten die voor vergaderingen bij het EMEA worden geleverd, te verbeteren; verder werd daarbij ook gesproken over de standaardisering van specialistische terminologie.

## ***Reprografie***

De werklast van de reprografiedienst weerspiegelde het cyclische karakter alsmede de toename van de activiteiten van het EMEA (circa 23 000 kopieën per dag op gewone dagen en 115 000 kopieën per dag tijdens CPMP-vergaderingen) en het feit dat het steeds drukker wordt. Het totale aantal fotokopieën, de meeste ter ondersteuning van vergaderingen, kwam uit op 7 405 000, ofwel bijna driekwart van het totale aantal kopieën van het EMEA. Twee derde van alle fotokopieën was bestemd voor het CPMP.

In 1998 zijn er verschillende verbeteringen doorgevoerd, onder andere wijziging van de documentenstroom en installatie van nieuwe machines met een grotere capaciteit.

## ***Videoconferenties***

Het gebruik van videoconferenties nam toe voor routinebesprekingen met de Europese Commissie en voor kleine vergaderingen met bedrijven en andere partners van het EMEA. Deze techniek bleek een heel goed hulpmiddel voor externe deelname aan grote vergaderingen in de belangrijkste conferentieruimten van het EMEA.

Eind 1998 werd onderzocht welke faciliteiten de nationale bevoegde instanties tot hun beschikking hebben, teneinde het gebruik van videoconferenties te bevorderen, zowel voor de eigen bijeenkomsten van het EMEA als ter ondersteuning van de procedures van wederzijdse erkenning.

## 4.4 Informatietechnologie

De Sector Informatietechnologie levert computerdiensten aan het EMEA-personeel en aan deelnemers aan vergaderingen. Deze sector heeft als taak om de dagelijkse werkzaamheden van het EMEA te ondersteunen en om nieuwe faciliteiten te ontwerpen, te testen en te implementeren.

### *IT-platform en gebruikersondersteuning*

Met de steeds verdergaande consolidatie van het Windows NT-platform groeit ook de mogelijkheid tot uitwisseling van gegevens met de Commissie en met de EudraNet-partners van het EMEA. In 1998 werd de Oracle-databaseapparatuur geïnstalleerd, werd er een afzonderlijke ontwikkelings- en testomgeving gecreëerd en werden er speciale tools ter beschikking gesteld om de gebruikers van het systeem te helpen. Momenteel wordt gewerkt aan verbetering van de bekabelingsinfrastructuur.

In 1998 draaide er een volledig trainingsprogramma inzake IT-tools, waardoor er minder vaak werd gevraagd om hulp bij het gebruik van de software.

### *Projecten*

SI2, het speciaal voor de Commissie ontworpen begrotingsbeheersysteem, werd het afgelopen jaar met succes geïmplementeerd, waardoor een groot deel van het financieel beheer werd geautomatiseerd. Naar gelang van de eisen van het EMEA worden nieuwe features ontwikkeld en toegevoegd. ActiTrak, een activiteiten- en tijdregistratiesysteem, werd in alle geledingen van het EMEA ingevoerd en wordt gebruikt om toezicht te houden op de belangrijkste, al dan niet voor vergoeding in aanmerking komende werkzaamheden van het EMEA. Er wordt gesproken over zaken betreffende het meertalig werken en men is bezig met programma's die daarop betrekking hebben, onder andere met de standaardisering van terminologie. In 1998 werden de werkzaamheden ter verbetering van EudraWatch, de database voor geneesmiddelenbewaking, voortgezet. Het millenniumprobleem wordt onderzocht, teneinde ervoor te zorgen dat alles millenniumproof is.

## Het Europees technisch bureau voor geneesmiddelen (ETOMEPE)

ETOMEPE is onderdeel van het Instituut voor gezondheid en consumentenbescherming, dat valt onder het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek van de Europese Commissie. Het is gevestigd bij het EMEA in Londen. Het bureau ondersteunt het IT-netwerk dat alle bevoegde nationale instanties, de Europese Commissie en het EMEA zelf met elkaar verbindt.

In 1998 zijn alle verbindingen met EudraNet (European Union Drug Regulatory Authorities' Network) gerealiseerd. Het IDA-programma, dat valt onder DG III, financiert het werk van ETOMEPE. Er werd in 1998 vooruitgang geboekt bij het op een betrouwbare wijze elektronisch uitwisselen van documenten en een aantal comités en werkgroepen heeft daar zijn voordeel al mee gedaan.

De EMEA-website, beheerd door ETOMEPE, werd in 1998 opnieuw geopend. Het nieuwe ontwerp is een reactie op de toename van de hoeveelheid toegankelijke documenten en de grotere verscheidenheid in het aanbod van documenten. De website is verder ook een uiting van het beleid van het EMEA dat is gericht op openheid en publieke toegang tot documenten. ETOMEPE werkte eveneens mee aan de *EudraLex*-site, een initiatief van DG III inzake wet- en regelgeving (zie bijlage 8 voor de precieze gegevens).

Er werd ook gewerkt aan het Application Tracking System (ATS) en daarnaast werden in 1998 belangrijke resultaten behaald bij de ontwikkeling van EudraTrack, een volgsysteem voor de procedure van wederzijdse erkenning. Versie 3.0 werd geïntroduceerd in oktober 1998, waardoor een volledig gecomputeriseerd systeem is ontstaan, dat in de plaats komt van de op faxberichten gebaseerde procedure en de operationele doorzichtigheid vergroot. EudraTrack wordt inhoudelijk beheerd door de nationale bevoegde instanties en technisch door ETOMEPE.

## 5. ADMINISTRATIE

- |     |                                      |
|-----|--------------------------------------|
| 5.1 | Personeel en ondersteunende diensten |
| 5.2 | Boekhouding                          |

De structuur van de eenheid bleef ongewijzigd; hoofd van de eenheid was Marino Riva en sectorhoofden waren Frances Nuttall en Gerard O'Malley.

### 5.1 Personeel en ondersteunende diensten

Het personeel van het EMEA is niet aangesteld voor onbepaalde duur. Er zijn alleen tijdelijk functionarissen, die via open selectieprocedures zijn aangeworven volgens de regels en praktijken van de EU-instellingen. Kandidaten die met succes een selectieprocedure doorlopen, krijgen een verlengbaar contract met een looptijd van vijf jaar aangeboden.

Vanwege de financiële beperkingen is het aantal EMEA-medewerkers in 1998 slechts licht toegenomen.

EMEA-personeel	31.12.1996	31.12.1997	31.12.1998
A			
– tijdelijk personeel	45	70	73
– ondersteunend personeel	1	2	0
B	17	21	22
C en D	37	50	59
Totaal EMEA-personeel	100	143	154

Nationale deskundigen, gedetacheerd	3	2	3
-------------------------------------	---	---	---

Uitzendkrachten	10	9	9
-----------------	----	---	---

Er bestaat geen quotaregeling ten aanzien van het aantal medewerkers uit iedere lidstaat. Het EMEA heeft echter wel geprobeerd te komen tot een evenwichtige verdeling over de verschillende nationaliteiten binnen de Europese Unie. Het personeel is afkomstig uit de gehele Europese Unie.



<b>Nationaliteiten</b>	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	6	2	8	3	5	11	6
B	5	1	2	2	1	1	0
C	4	3	5	3	3	8	1
D	0	0	0	0	1	0	1
Totaal van tijdelijk en ondersteunend personeel	15	6	15	8	10	20	8
Nationale deskundigen	0	1	1	0	0	0	0
Uitzendkrachten	0	1	0	1	1	1	0
<b>TOTAAL</b>	15	8	16	9	11	21	8
<b>Nationaliteiten</b>	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	6	3	2	2	2	2	16
B	3	1	0	0	0	0	6
C	3	2	0	1	4	1	17
D	0	0	0	1	0	0	2
Totaal van tijdelijk en ondersteunend personeel	12	6	2	4	6	3	41
Nationale deskundigen	1	0	0	0	0	0	0
Uitzendkrachten	1	2	0	1	0	1	0
<b>TOTAAL</b>	14	8	2	5	6	4	41

De personeelsformatie die door de Raad van Beheer als onderdeel van de begroting van 1998 was aangenomen, voorzag in de aanwerving van maximaal 184 medewerkers. Door de vertraagde invoering van de hervorming van het vergoedingensysteem konden er in 1998 slechts 6 nieuwe wetenschappelijk administrateurs worden aangenomen, die om budgettaire redenen overigens pas in november 1998 met hun werk konden beginnen. Die vertraging in de komst van extra personeel verzwaarde de werkdruk voor het bestaande personeel, aangezien de hoeveelheid werk groot bleef.

Uit onderzoek in het kader van het kwaliteitsbeheer kwam duidelijk naar voren dat de werknemers van het EMEA structureel lange werkdagen maken. Extra personeel is noodzakelijk en uitstel van aanwerving is slechts een beperkte tijd vol te houden. Als onderdeel van het kwaliteitsbeheerinitiatief werd in 1998 het personeelsbeleid onderzocht en gevalideerd, met name voor wat betreft prestatiemeting en training. Een aantal nieuwe aanbevelingen, onder andere met betrekking tot de integratie van nieuw personeel, werd het afgelopen jaar in de praktijk gebracht.

Het EMEA bleef ook in 1998 aandacht schenken aan training van het personeel. Gemiddeld bedroeg het aantal trainingdagen voor het personeel 4. Naast de algemene programma's waren er ook trainingen op specifieke gebieden, bijvoorbeeld over de aard van de rol en de verantwoordelijkheden van de leidinggevende en over het omgaan met culturele verschillen. Verder werden er ook mediatrainingen gegeven. Tenslotte verzorgden het Secretariaat-generaal van de Europese Commissie en het Bureau van de Vertegenwoordiging van het Verenigd Koninkrijk voor het EMEA-personeel inleidingen over de Europese Unie.

## **5.2 Boekhouding**

### *Analytische boekhouding*

Het EMEA zette in 1998 de analytische studie van de uitgaven voort. Daarbij werd samengewerkt met de hoofden van de nationale instanties om te proberen meer inzicht te krijgen in de kosten van het Europese vergunningensysteem.

Als onderdeel van het permanente streven van het EMEA om meer inzicht te krijgen in de kosten van de gecentraliseerde procedure, werd in 1998 een tijdvolgsysteem– ActiTrak –geïntroduceerd. Met behulp van de gegevens die dat systeem oplevert, kan worden nagegaan hoeveel tijd het personeel besteedt aan bepaalde taken. Deze kennis kan dan vervolgens weer bijdragen aan een beter begrip van de toewijzing van middelen aan de wel en de niet voor vergoeding in aanmerking komende werkzaamheden van het EMEA. Gehoopt wordt dat de eerste resultaten tegen het einde van 1999 beschikbaar zullen zijn.

### *Begrotings- en boekhoudsysteem*

In mei 1998 werd een geïntegreerd computersysteem voor begrotings- en financieel beheer (SI2) ingevoerd. Het was oorspronkelijk ontwikkeld en beschikbaar gesteld door de Europese Commissie, maar is later wel aangepast aan de specifieke eisen van het EMEA.

De begrotings- en boekhoudgegevens zijn midden 1998 in het systeem ingevoerd. Het werkt nu goed. Er kunnen ook rapporten voor begrotingstoezicht en andere doelen mee worden geproduceerd. Voor wat betreft de inkomstenkant is in 1998 verder gewerkt aan plannen om de huidige vergoedingendatabase te koppelen aan het SI2-systeem.

# Bijlagen

1. Samenstelling van de Raad van Beheer
2. Samenstelling van het Comité voor farmaceutische specialiteiten (CPMP)
3. Samenstelling van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (CVMP)
4. Nationale bevoegde instanties
5. EMEA-begrotingen voor 1996-1998
6. Adviezen van het CPMP in 1998 inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik
7. Adviezen van het CVMP inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik
8. Referentiedocumenten

# Bijlage 1

## SAMENSTELLING VAN DE RAAD VAN BEHEER

### Voorzitter

Strachan HEPPELL

### Europees Parlement

Gianmartino BENZI  
Dietrich HENSCHLER

#### *Plaatsvervangers*

Dame Rosalinde HURLEY  
Jean-Pierre REYNIER

### Europese Commissie

Stefano MICOSSI  
Joaquim HEINE

#### *Plaatsvervangers*

Jörn KECK <sup>(1)</sup>

...

### Belgique/België

André PAUWELS <sup>(2)</sup>  
Michel CHOJNOWSKI

### Danmark

Ib VALSBORG  
Ib Bo LUMHOLTZ

### Deutschland

Hermann Josef PABEL  
Gerhard Josef KOTHMANN

### Ἑλλάς/Greece

Gerosimo KAVVADIAS  
Nikolaos KOKOLIS

### España

Federico PLAZA PIÑOL  
Quintiliano PÉREZ BONILLA <sup>(3)</sup>

### France

Jean-René BRUNETIÈRE  
Jacques BOISSEAU

### Ireland

Tom MOONEY  
John Albert COSTELLOE

### Italia

Nello MARTINI <sup>(4)</sup>  
Romano MARABELLI (vice-voorzitter)

### Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

### Nederland

André BROEKMANS  
Christian VAN DER MEIJS

### Österreich

Alexander JENTZSCH  
Ernst LUSZCZAK

### Portugal

José António ARANDA da SILVA  
Maria Armanda MIRANDA

### Suomi/Finland

Kimmo LEPPÖ  
Hannes WAHLROOS

### Sverige

Birgitta BRATTHALL  
Anders BROSTRÖM

### United Kingdom

Keith JONES  
Michael RUTTER

<sup>(1)</sup> Guy CRAUSER is met ingang van de vergadering van 30 september 1998 door Jörn Keck vervangen.

<sup>(2)</sup> Jean-Pierre DEROUBAIX is met ingang van de vergadering van 3 juni 1998 door André Pauwels vervangen.

<sup>(3)</sup> Valentin ALMANSA SAHAGÚN is met ingang van de vergadering van 19 februari 1998 door Quintiliano Pérez Bonilla vervangen.

<sup>(4)</sup> Vittorio SILANO is met ingang van de vergadering van 2 december 1998 door Nello Martini vervangen.

## Bijlage 2

### SAMENSTELLING VAN HET COMITÉ VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN (CPMP)

#### Voorzitter

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

#### Belgique/België

Dhr. Geert DE GREEF  
Dr. Daniel BRASSEUR

#### Danmark

Dr. Ib Bo LUMHOLTZ <sup>(1)</sup>  
Dr. Gorm B. JENSEN

#### Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT  
Dr. Manfred HAASE <sup>(2)</sup>

#### Ελλάδα/Greece

Dhr. Michalis AVGERINOS <sup>(3)</sup>  
Mevr. Julia YOTAKI

#### España

Dhr. José Félix OLLALA MARAÑÓN  
Prof. Fernando de ANDRES-TRELLES

#### France

Dr. Eric ABADIE  
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

#### Ireland

Dr. Mary TEELING (vice-voorzitter)  
Dr. David LYONS

#### Italia

Prof. Giuseppe VICARI  
Prof. Silvio GARATTINI

#### Luxembourg

Dr. Jean-Louis ROBERT  
Mevr. Jacqueline GENOUX-HAMES

#### Nederland

Dr. Hans van BRONSWIJK  
Dhr. Willem van der GIESEN

#### Österreich

Prof. Hans WINKLER  
Dr. Christa WIRTHUMER-HOCHE

#### Portugal

Prof. Rogério GASPAR <sup>(4)</sup>  
Prof. Cristina SAMPAIO <sup>(5)</sup>

#### Suomi/Finland

Dr. Markku TOIVONEN  
Dr. Eeva ALHAVA

#### Sverige

Prof. Bo ODLIND <sup>(6)</sup>  
Dr. Per SJÖBERG

#### United Kingdom

Dr. David JEFFERYS  
Dr. Patrick WALLER <sup>(7)</sup>

- (1) Henning HOVGGAARD is met ingang van de vergadering van 27 januari 1998 door Ib Bo Lumholtz vervangen.  
(2) Reinhard KURTH is met ingang van de vergadering van 27 januari 1998 door Manfred Haase vervangen.  
(3) Marios MARSELOS is met ingang van de vergadering van 27 januari 1998 door Michalis Avgerinos vervangen.  
(4) José GUIMARAES MORAIS is met ingang van de vergadering van 27 januari 1998 door Rogério Gaspar vervangen.  
(5) Miguel FORTE is met ingang van de vergadering van 20 oktober 1998 door Cristina Sampaio vervangen.  
(6) Kjell STRANDBERG is met ingang van de vergadering van 27 januari 1998 door Bo Odlind vervangen.  
(7) Susan WOOD (†) is met ingang van de vergadering van 15 december 1998 door Patrick Waller vervangen.

## Bijlage 3

## **SAMENSTELLING VAN HET COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP)**

### **Voorzitter**

Prof. Reinhard KROKER

### **Belgique/België**

Prof. Paul-Pierre PASTORET  
Mevr. Françoise FALIZE

### **Danmark**

Dr. Helle HARTMANN FRIES <sup>(1)</sup>  
Prof. Christian FRIIS

### **Deutschland**

Dr. Sabine EGLIT  
Prof. Manfred MOOS

### **À ëëü ä á/Greece**

Prof. Christos HIMONAS <sup>(2)</sup>  
Dhr. Ioannis MALEMIS <sup>(3)</sup>

### **España**

Dr. Luis Fernando CORBLAN  
Dr. Odon SOBRINO

### **France**

Dr. Jacques BOISSEAU  
Dhr. Gérard MOULIN

### **Ireland**

Dr. Cyril O'SULLIVAN (vice-voorzitter)  
Dhr. Gabriel BEECHINOR

### **Italia**

Prof. Agostino MACRI  
Dr. Gabriella CONTI

### **Luxembourg**

Dhr. Marc WIRTOR  
Dr. Albert HUBERTY

### **Nederland**

Dr. Herman H. LENSING  
Dr. Johannes HOOGLAND <sup>(4)</sup>

### **Österreich**

Mgr. Eugen OBERMAYR  
Dr. Johannes DICHTL

### **Portugal**

Dr. Margarida PRATAS  
Prof. Carlos SINOGAS <sup>(5)</sup>

### **Suomi/Finland**

Dr. Liisa KAARTINEN  
Docent Satu PYÖRÄLÄ

### **Sverige**

Dr. Annika WENNBERG  
Prof. Jan LUTHMAN

### **United Kingdom**

Dr. Michael RUTTER  
Dhr. John O'BRIEN

- (1) Anne PII is met ingang van de vergadering van 13 januari 1998 door HelleHartmann Fries vervangen.  
(2) Vassilios ELEZOLGLOU is met ingang van de vergadering van 13 januari 1998 doorChristos Himonas vervangen.  
(3) Dimistrios MIGOS is met ingang van de vergadering van 13 januari 1998 doorIoannis Malemis vervangen.  
(4) Peter HEKMAN is met ingang van de vergadering van 13 oktober 1998 doorJohannes Hoogland vervangen.  
(5) José BELO is met ingang van de vergadering van 13 januari 1998 doorCarlos Sinogas vervangen.

## Bijlage 4

### NATIONALE BEVOEGDE INSTANTIES

Adressen, contactpunten en verdere informatie over de bevoegde nationale instanties zijn te vinden op de nieuwe website die door de nationale autoriteiten in 1998 is opgezet <http://heads.medagencies.org>

### BELGIQUE/BELGIË

#### **André PAUWELS**

Inspecteur en Chef / *Generaal Wnd*  
Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement  
Inspection Générale de la Pharmacie  
*Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu*  
*Algemeine Farmaceutische Inspektie*  
Boulevard Bisschoffsheim / *Bisschoffsheimlaan*, 33  
B – 1000 Bruxelles / *Brussel*  
Tel: (32-2) 227 55 67  
Fax: (32-2) 227 55 55

### DANMARK

#### **Ib Bo LUMHOLZ**

Directør  
Lægemiddelstyrelsen  
Frederikssundsvej 378  
DK-2700 Brønshøj  
Tel: (45) 44 88 93 41  
Fax: (45) 44 91 73 73

### DEUTSCHLAND

#### **Alfred HILDEBRANDT**

Arzt. Prof. für Pharmakologie und Toxicologie  
BfArM  
Seestraße, 10-11  
D-13353 Berlin  
Tel: (49-30) 45 48 32 03  
Fax: (49-30) 45 48 33 32

#### **Reinhard KROKER**

Direktor  
BgVV  
Diedersdorfer Weg, 1  
D-12277 Berlin  
Tel: (49-30) 84 12 23 64  
Fax: (49-30) 84 12 29 65

#### **Reinhard KURTH**

President  
Paul-Ehrlich Institut  
Paul-Erlich Straße 51-59  
D-63225 Langen  
Tel: (49-6103) 770  
Fax : (49-6103) 77 01 23

### ??????/GREECE

## **Gerasimos KAVVADIAS**

President  
National Drug Organisation  
Mesogion 284  
GR-15562 Holargos  
Tel: (30-1) 652 55 62  
Fax: (30-1) 654 55 35

## ESPAÑA

### **Federico PLAZA PIÑOL**

Directore General de Farmacia y Productos  
Sanitarios  
Ministerio de Sanidad y Consumo  
Paseo del Prado 18-20  
E-28014 Madrid  
Tel: (34-91) 227 67 00  
Fax: (34-91) 596 15 47

### **Quintiliano PÉREZ BONILLA**

Director General de Producciones y Mercados  
Ganaderos  
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación  
José Abascal, 4 – 7ª planta  
E-28003 Madrid  
Tel: (34-91) 347 66 06  
Fax: (34-91) 594 35 36

## FRANCE

### **Jean-René BRUNETIÈRE**

Directeur-Général  
Agence du Médicament  
143-147, blvd Anatole France  
F-93200 Saint-Denis CEDEX  
Tel: (33-1) 55 87 30 14  
Fax: (33-1) 55 87 30 12

### **Jacques BOISSEAU**

Directeur  
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire  
La Haute Marche Javené  
F-35133 Fougères  
Tel: (33-2) 99 94 78 72  
Fax: (33-2) 99 94 78 99

## IRELAND

### **Frank HALLINAN**

Chief Executive Officer  
Irish Medicines Board  
The Earlsfort Centre  
Earlsfort Terrace  
Dublin 2  
Ireland  
Tel: (353-1) 676 49 71  
Fax: (353-1) 676 78 36

### **Seamus HEALY**

Assistant Secretary  
Department of Agriculture/Food/Forestry  
Agriculture House Kildare Street  
Dublin 2  
Ireland  
Tel: (353-1) 607 24 34  
Fax: (353-1) 676 29 89



## ITALIA

### **Nello MARTINI**

Direttore-Generale del Servizio Farmaceutico  
Ministero della Sanità  
Viale Civiltà Romana 7  
I-00144 Rome  
Tel: (39-65) 994 36 66  
Fax: (39-65) 994 33 65

### **Romano MARABELLI**

Direttore Generale Servizi Veterinari  
Ministero della Sanità  
Viale Civiltà Romana 7  
I-00144 Rome  
Tel: (39-65) 994 39 45  
Fax: (39-65) 994 31 90

## LUXEMBOURG

### **Mariette BACKES-LIES**

Pharmacien-Inspecteur Chef de Division  
Directeur de la Santé  
Division Pharmacie et Médicaments  
10, rue C.M. Spoo  
L – 2546 Luxembourg  
Tel: (352) 478 55 90  
Fax: (352) 22 44 58

## NEDERLAND

### **André BROEKMANS**

Directeur  
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen  
Ministerie van V.W.S.  
Kalvermarkt 53  
Postbus 16229  
2500 BE Den Haag  
Nederland  
Tel: (31-70) 356 74 48  
Fax: (31-70) 356 75 15

### **Kees KUIPER**

Hoofd van het Agentschap voor de registratie van  
diergeneesmiddelen  
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD)  
Postbus 289  
6700 AG Wageningen  
Nederland  
Tel: (31-31) 747 54 91  
Fax: (31-31) 742 31 93

## ÖSTERREICH

### **Gunter LIEBESWAR**

Sektionschef Gesundheitswesen  
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit  
und Soziales  
Stubenring 1  
A-1010 Wien  
Tel: (43-1) 711 72 47 17  
Fax: (43-1) 713 86 14

### **Alexander JENTZSCH**

Ministerialrat  
Leiter der Gruppe fuer Pharmazeutische  
Angelegenheiten  
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit  
und Soziales  
Stubenring 1  
A-1010 Wien  
Tel: (43-1) 711 72 46 73  
Fax: (43-1) 714 92 22

## PORTUGAL

### **José António ARANDA DA SILVA**

Presidente  
Conselho de Administração  
INFARMED  
Parque Saúde de Lisboa,  
Av. do Brasil, 53  
P-1700 Lisboa  
Tel: (351-1) 798 71 16  
Fax: (351-1) 798 71 20/24

### **Rui MARQUES LEITÃO**

Director Geral  
Direcção Geral de Veterinária  
Lg Academia Nacional de Belas Artes 2  
P-1294 Lisboa  
Tel: (351-1) 323 95 00  
Fax: (351-1) 346 35 18

## SUOMI/FINLAND

### **Hannes WAHLROOS**

Pääjohtaja  
Lääkelaitos Läkemedelsverket  
Mannerheimintie 166  
P.O. Box 55  
FIN-00301 Helsinki  
Tel: (358-9) 47 33 42  
Fax: (358-9) 47 33 43 45

### **Saara REINIUS**

Pääjohtaja  
Maa- ja metsätalousministeriö,  
eläin- ja elintarvikeosasto  
Kluuvikatu 4A, 6 krs.  
FIN-00170 Helsinki  
Tel: (358-9) 160 33 85  
Fax: (358-9) 160 33 38

## SVERIGE

### **Kjell STRANDBERG**

Generaldirektör  
Läkemedelsverket  
Husargatan 8, Box 26  
S-751 03 Uppsala  
Tel: (46-18) 17 46 00  
Fax: (46-18) 54 85 66

## UNITED KINGDOM

### **Keith JONES**

Director and Chief Executive  
Veterinary Medicines Directorate  
Woodham Lane, New Haw, Addlestone  
Surrey KT15 3NB  
United Kingdom  
Tel: (44-1932) 33 69 11  
Fax: (44-171) 273 05 48

### **Michael RUTTER**

Director and Chief Executive Officer  
Medicines Control Agency  
Market Towers, Room 1629  
1, Nine Elms Lane  
London SW8 5NQ  
United Kingdom  
Tel: (44-171) 273 01 00  
Fax: (44-1932) 33 66 18

## Bijlage 5

### EMEA-BEGROTINGEN VOOR 1996-1998

Hieronder volgt een samenvattend, vergelijkend overzicht van de staat van ontvangsten en uitgaven voor 1996, 1997 en 1998:

(uitgedrukt in ecu)

	1996 <sup>1</sup>	1997 <sup>1</sup>	1998 <sup>2</sup>
<b>Ontvangsten</b>			
- vergoedingen	7 004 333	12 944 666	17 030 000
- subsidie van de EU	10 497 149	13 546 501	14 000 000
- overige	372 209	552 087	870 000
<b>Totaal ontvangsten</b>	<b>17 873 692</b>	<b>27 043 254</b>	<b>31 900 000</b>
<b>Uitgaven</b>			
<i>Titel 1: Personeelsuitgaven</i>			
- salarissen	5 029 510	9 051 341	12 743 000
- uitzendkrachten en overig ondersteunend personeel	900 432	977 998	620 000
- overige personeelsuitgaven	925 816	1 140 312	1 010 000
<i>Titel 2: Gebouwen en materieel</i>			
- huur en overige lasten	1 641 426	1 859 982	2 080 000
- uitgaven voor gegevensverwerking	1 665 993	1 769 987	954 000
- overige kapitaaluitgaven	117 599	439 811	165 000
- porto en telecommunicatie	326 177	463 346	410 000
- overige administratieve uitgaven	805 561	968 037	922 000
<i>Titel 3: Beleidsuitgaven</i>			
- vergaderingen	1 401 308	1 986 442	2 487 000
- beoordeling van geneesmiddelen	4 067 500	6 700 000	9 800 000
- vertaling	741 000	1 200 000	584 000
- studies en adviezen	224 984	243 782	105 000
- publicaties	26 379	242 216	20 000
<b>Totaal uitgaven</b>	<b>17 873 692</b>	<b>27 043 254</b>	<b>31 900 000</b>

Opmerkingen:

1. Begrotingen 1996 en 1997: eindresultaat

2. Begroting 1998: definitieve kredieten

## Bijlage 6

### ADVIEZEN UITGEBRACHT DOOR HET COMITÉ VOOR FARMACEUTISCHE SPECIALITEITEN (CPMP) IN 1997 INZAKE GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK

<b>Product</b> Merknaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Dosering Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	<b>Commissie</b> Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
<b>Mirapexin</b> pramipexole Part B	Pharmacia & Upjohn S	N04BC Idiopathic Parkinson disease	Tablets 0.125 mg, 0.25 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg 10 Presentations	18.06.1996 18.06.1997 208 Days 141 Days	05.08.1997 23.02.1998 24.02.1998 OJ No.C 92/2 of 23.3.1998
<b>Viracept</b> nelfinavir Part B	Agouron Pharmaceuticals US	J05 AX0 Antiviral agent	Tablet, Oral powder 250 mg, 50 mg/g 3 Presentations	18.02.1998 24.09.1997 180 Days 34 Days	31.10.1997 22.01.1998 22.01.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
<b>Quadramet</b> Samarium [ <sup>153</sup> Sm] Part B	Cis Bio International F	V10BX02 Therapeutic radiopharmaceutical for pain palliation	Solution for injection 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml 3 Presentations	18.12.1996 22.10.1997 198 Days 95 Days	26.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
<b>Primavax</b> combined vaccines Part A	Pasteur Merieux MSD F	J07CA Bacterial and viral combined vaccines	Suspension for injection Diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU r-HbsAG 5µg 1 Presentation	21.01.1997 22.10.1997 201 Days 68 Days	21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
<b>Turvel</b> trovafloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I I	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 08.07.1998 09.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
<b>Turvel i.v.</b> alatrofloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
<b>Trovan</b> trovafloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
<b>Trovan i.v.</b> alatrofloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998

<b>Product</b> Merknaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Doserings Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	<b>Commissie</b> Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
<b>Viramune</b> nevirapine Part B	Boehringer Ingelheim D	J05AX04 Treatment of HIV-1 infected adults	Tablets 200 mg 2 Presentations	20.06.1997 22.10.1997 125 Days 0 Days	21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
<b>Pylobactell</b> <sup>13</sup> C-urea Part B	B.S.I.A.	V04CX Helicobacter pylori Test	Tablet 100 mg 1 Presentation	18.12.1996 19.11.1997 163 Days 158 Days	13.02.1998 07.05.1998 08.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998
<b>Combivir</b> lamivudine/ zidovudine Part B	Glaxo-Wellcome UK	J05AB20 HIV infected adults and children	Film-coated tablets 150 mg/300 mg 2 Presentations	25.07.1997 19.11.1997 119 Days 0 Days	05.01.1998 18.03.1998 19.03.1998 OJ No.C 126 of 24.04.1998
<b>Rebif</b> Interferon beta-1a Part A	Serono CH	L03AA11 Multiple sclerosis	Solution for injection 6MIU 3 Presentations	22.07.1996 17.12.1997 181 Days 285 Days	13.02.1998 04.05.1998 05.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998

<b>Product</b> Merksnaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Dosering Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	<b>Commissie</b> Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
<b>MabThera</b> rituximab Part A	Hoffmann La Roche CH	L01 XX Stage III-IV	Concentration for solution for infusion 100 mg, 500 mg follicular lymphoma	21.03.1997 28.01.1998 179 Days 2 Presentations	09.03.1998 02.06.1998 03.06.1998 132 Days
<b>Optison</b> octafluoropropane D Part B	Mallinckrodt Medical D	V08D Ultrasound contrast Agent for use in echocardiography	Suspension for injection 0.22 mg/ml 2 Presentations	21.03.1997 28.01.1998 192 Days 122 Days	04.03.1998 18.05.1998 19.05.1998 OJ No.C 200/17 of 26.06.1998
<b>Exelon</b> rivastigmine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA Alzheimer Disease	Hard capsule 1mg, 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg, 6 mg 16 Presentations	18.04.1997 28.01.1998 186 days 97 days	03.03.1998 12.05.1998 12.05.1998 OJ No. C 164/2 of 29.05.1998
<b>Pylori-chek</b> <sup>13</sup> C Urea Part B	Alimenterics BV NL	V04CX Helicobacter pylori Test	Powder for oral solution 100 mg 1 Presentation	20.06.1997 25.02.1998 194 Days 56 Days	01.04.1998 15.06.1998 16.06.1998 OJ No.C 200/17 of 26.06.1998
<b>Echogen</b> dodecafluoro- pentane Part B	Sonus Pharmaceuticals UK	V08DA Ultrasound contrast Agent for use in echocardiography	Aqueous emulsion for injection 20 mg/ml 1 Presentations	18.12.1996 25.03.1998 176 Days 270 Days	05.05.1998 17.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
<b>Xenical</b> orlistat Part B	Hoffmann- La Roche CH	A08 A Antiobesity	Capsule 120 mg 6 Presentations	02.01.1997 25.03.1998 183 Days 255 Days	05.05.1998 29.07.1998 30.07.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
<b>Plavix</b> clopidogrel Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC F	BO1 AC04 Prevention of vascular ischaemic	Film-coated tablets 75 mg 3 Presentations	16.05.1997 25.03.1998 200 Days 112 Days	28.04.1998 15.07.1998 16.07.1998 OJNo.C 240/2 of 31.07.1998
<b>Iscover</b> clopidogrel Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG F	BO1 AC04 Prevetnion of vascular ischaemic	Film-coated tablets 75 mg 3 Presentations	16.05.1997 25.03.1998 200 Days 112 Days	28.04.1998 15.07.1998 16.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
<b>Fortovase</b> saquinavir Part B	Hoffmann- La Roche CH	JO5 AX Combined treatment of advanced HIV	Capsule 200 mg 1 Presentation	20.06.1997 22.04.1998 209 Days 97 Days	25.05.1998 20.08.1998

<b>Product</b> Merknaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Dosering Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	<b>Commissie</b> Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
<b>Evista</b> raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	ATC not yet available Prevention on postmenopausal osteoporosis	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.1997 22.04.1998 188 Days 84 Days	25.05.1998 05.08.1998 07.08.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
<b>Celvista</b> raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	ATC not yet available Prevention on postmenopausal osteoporosis	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.1997 22.04.1998 188 Days 84 Days	25.05.1998 05.08.1998 06.08.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
<b>NovoNorm</b> repaglinide Part B	Novo Nordisk DK	A10BX02 Type 2 diabetis	Tablets 0.5 mg, 1 mg, 2 mg 7 Presentations	25.07.1998 22.04.1998 199 Days 97 Days	05.06.1998 17.08.1998 18.08.1998 OJ No.C 297/2 of 25.09.1998
<b>HumaSPECT</b> <b>CR Kit</b> votumumab Part A	Organon Teknika NL	V09IX Imaging of carcinoma of colon or rectum	Powder and solvent for Solution for injection 10 mg 1 Presentation	22.11.1996 27.05.1998 145 Days 407 Days	10.07.1998 25.09.1998 29.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Comtess</b> entacapone Part B	Orion FIN ,	N04BX02 Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 4 Presentations	18.04.1997 27.05.1998 214 Days 188 Days	03.07.1998 16.09.1998 18.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Comtan</b> entacapone Part B	Novartis Europharm CH	N04BX02 Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 4 Presentations	18.04.1997 27.05.1998 214 Days 188 Days	03.07.1998 22.09.1998 23.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Aldara</b> imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante F	LO3A A External genital/perianal warts	Cream 5% w/w 12.5 mg 1 Presentation	20.06.1997 27.05.1998 209 Days 132 Days	30.06.1998 18.09.1998 22.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Zartra</b> imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante F	LO3A A External genital/perianal warts	Cream 5% w/w 12.5 mg 1 Presentation	20.06.1997 27.05.1998 209 Days 132 Days	30.06.1998 18.09.1998 22.09.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Viagra</b> sildenafil Part B	Pfizer Limited UK	G04B E Erectile dysfunction	Film-coated tablet 25 mg, 50 mg, 100 mg 12 Presentations	24.10.1997 27.05.1998 188 Days 28 Days	26.06.1998 14.09.1998 15.09.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998
<b>Patrex</b> sildenafil Part B	Roerig Pharmaceutici Italiana S.p.A. I	G04B E Erectile dysfunction	Film-coated tablet 25 mg, 50 mg, 100 mg 12 Presentations	24.10.1997 27.05.1998 188 Days 28 Days	26.06.1998 14.09.1998 16.09.1998 OJ No.C 269/2 of 28.08.1998

<b>Product</b> Merknaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Doserings Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	<b>Commissie</b> Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
<b>Simulect</b> basiliximab Part A	Novartis Europharm Ltd. UK	L04 A1 Prophylaxis of acute rejection in renal transplantation	Powder and Solvent for solution for infusion 20 mg 1 Presentation	24.10.1997 24.06.1998 153 Days 91 Days	03.08.1998 09.10.1998 14.10.1998 OJ No.C 331/1 of 29.10.1998
<b>Triacellucax</b> bacterial vaccine Part A	Chiron S.P.A. I	JO7AJ Pediatric Vaccine for diphtheria, tetanus and pertussi	Suspension for injection diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU Pertactin 2.5 µ 1 presentation	20.06.1997 23.07.1998 188 Days 209 Days	08.10.1998
<b>Infergen</b> interferon alphacon-1 Part A	Yamanouchi Europe B.V. JP	JO5AX Chronic hepatitis C	Solution for injection 9 µg 3 Presentations	25.07.1997 23.07.1998 182 Days 181 Days	03.12.1998
<b>Micardis</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH D	C09CA0 Hypertension	Tablets 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.1997 23.07.1998 188 Days 84 Days	05.10.1998 16.12.1998
<b>Pritor</b> telmisartan Part B	Glaxo Group Ltd UK	C09CA0 Hypertension	Tablets 40 mg, 80 mg 10 Presentations	24.10.1997 23.07.1998 188 Days 84 Days	20.09.1998 11.12.1998
<b>Telmisartan</b> <b>Boehringer</b> <b>Ingelheim</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH D	C09CA0 Hypertension	Tablets 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.1997 23.07.1998 188 Days 84 Days	05.10.1998 16.12.1998
<b>Karvezide</b> irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG F	C09DA Essential hypertension	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations	19.12.1997 23.07.1998 153 Days 63 Days	21.08.1998 17.10.1998
<b>CoAprovel</b> irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC F	C09DA Essential hypertension	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations	19.12.1997 23.07.1998 153 Days 63 Days	21.08.1998 15.10.1998
<b>Forcaltonin</b> recomb. salmon calcitonin Part A	Unigene UK	H05B A01 Hypercalcaemia of malignancy and osteoporosis	Solution 50 IU/0.5 ml 2 Presentations	26.09.1997 17.09.1998 210 Days 147 Days	20.10.1998
<b>Prometax</b> carbamoylatine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA Alzheimer Disease	Hard capsule 1 mg, 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations	24.07.1998 17.09.1998 53 Days	01.10.1998 04.12.1998
.... .... Part B	.... .... .... .... D	NO7 Mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.1996 22.10.1998 182 Days 519 Days	



<b>Product</b> Merksnaam INN Deel A/B	<b>Firma</b> Naam Land	<b>Toepassingsgebied</b> ATC Indicatie	<b>Presentatie</b> Vorm Dosering Aantal verpakkingsvormen	<b>EMEA/CPMP</b> Validatie Advies Tijd actief Klok stop	Advies ontvangen op Datum besluit Datum kennisgeving PB nr.
.... .... Part B	.... .... .... D	NO7 Mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.1996 22.10.1998 182 Days 519 Days	
<b>Rescupase</b> saruplase Part A	Gruenthal GmbH D	B01AD Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction	Powder and solvent for solution for injection 20 mg 1 Presentation	25.07.1997 22.10.1998 212 Days 243 Days	
<b>Emadine</b> emedastine Part B	Alcon Laboratories (UK) Ltd UK	S01GX Allergic conjunctivitis	Solution 0.05 % 2 Presentations 127 Days	19.12.1997 22.10.1998 182 Days	02.12.1998
<b>Temodal</b> temozolomide Part B	SP Europe US	L01AX03 Recurrent malignant glioma	Capsules 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations	30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days	25.11.98
<b>Zaleplon Wyeth Medica Ireland</b> zaleplon Part B	Wyeth US	N05CH01 Short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.1998 19.11.1998 182 Days 113 Days	
<b>Sonata</b> zaleplon Part B	Wyeth US	N05CH01 Short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.1998 19.11.1998 182 Days 113 Days	
<b>Beromun</b> tasonermin Part A	Boehringer Ingelheim International GmbH D	L03AA Adjunct to surgery for sarcoma of the limbs	Powder and solvent 0.2 mg/ml 1 Presentation	24.10.1997 19.11.1998 188 Days 204 Days	
<b>Zenapax</b> dacliximab Part A	Roche Registration Ltd CH	L04A Prophylaxis of acute rejection in renal transplants	Concentrate for solution for infusion 5mg/ml 2 Presentations	26.09.1997 16.11.1998 205 Days 214 Days	
<b>Cetrotide</b> cetorelix Part B	Asta Medica D	G03X Prevention of premature ovulation in fertilisation treatment	Powder and solvent for for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 4 Presentation	27.02.1998 17.12.1998 173 Days 121 Days	
<b>Refacto</b> recombin.factor VIII Part A	Genetics Institute US	B02BD02 Control and prevention of haemorrhagic episodes	Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations	27.02.1998 17.12.1998 146 Days 148 Days	
<b>Regranex</b> becaplermin Part A	Janssen-Cilag International B.V. BE	D03... Healing of fullthickness Diabetic ulcers	Gel 100 µg/g 1 Presentation	21.11.1997 17.12.1998 188 Days 203 Days	

**ADVIEZEN UITGEBRACHT IN 1997 DOOR HET COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR  
DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK (CVMP) INZAKE GENEESMIDDELEN VOOR  
DIERGENEESKUNDIG GEBRUIK**

*Gecentraliseerde aanvragen*

<b>Product</b>	<b>Firma</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>Presentation</b>	<b>EMEA/CVMP</b>	<b>Commissie</b>
a) Merknaam b) INN c) Deel A/B	a) Naam b) Land	a) Doelgroep-diersoort b) Indicatie	a) Vorm b) Dosering c) Aantal presentaties	a) Validatie b) Advies c) Tijd actief d) Klok stop	a) Advies ontvangen op b) Besluit c) Kennisgeving d) PB nr.
a) Nobi-vac-Porcoli b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Intervet International b) NL	a) Piglets b) Neonatal colibacillosis	a) Solution for injection b) Multidose c) 2	a) 01.01.1995 b) 27.07.1995 c) 107 days d) 94 days	a) 24.08.1995 b) 29.02.1996 c) 04.03.1996 d) OJ C 96, 29.03.1996
a) Pentofel b) Vaccine c) Part A	a) Fort Dodge Laboratories b) IRL	a) Cats b) Rhinotracheitis	a) Solution for injection b) Monodose c) 3	a) 16.06.1995 b) 18.09.1996 c) 208 days d) 235 days	a) 17.10.1996 b) 05.02.1997 c) 06.02.1997 d) OJ C 63, 28.02.1997
a) Quadrisol b) Vedaprofen c) Part B	a) Intervet International b) NL	a) Horses b) Control of inflammation	a) Oral gel b) 100mg/ml c) 1	a) 07.05.1996 b) 16.07.1997 c) 209 days d) 235 days	a) 14.08.1997 b) 04.12.1997 c) 05.12.1997 d) OJ C 392, 24.12.1997
a) Metacam b) Meloxicam c) Part B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) Cattle b) Adjunctive therapy in acute respiratory infection	a) Solution for injection b) 5mg/ml c) 1	a) 24.06.1996 b) 16.07.1997 c) 208 days d) 180 days	a) 14.08.1997 b) 07.01.1998 c) 08.01.1998 d) OJ C 32, 30.01.1998
a) Dicural b) Difloxacin c) Part B	a) Fort Dodge Animal Health b) NL	a) Poultry b) Antibacterial for systematic use	a) Oral solution b) 100mg/ml c) 2	a) 06.12.1995 b) 11.06.1997 c) 218 days d) 337 days	a) 11.07.1997 b) 16.01.1998 c) 20.01.1998 d) OJ C 63, 27.02.1998
a) Clomicalm b) Clomipramine c) Part B	a) Ciba-Geigy b) FR	a) Dogs b) Treatment of anxieties	a) Tablets b) 5, 20 and 80mg c) 3	a) 13.11.1996 b) 12.11.1997 c) 210 days d) 156 days	a) 12.12.1997 b) 01.04.1998 c) 02.04.1998 d) OJ C 126, 24.04.1998
a) Neocolipor b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Rhône-Mérieux b) FR	a) Piglets b) Passive immunisation against neonatal colibacillosis	a) Suspension for injection b) 2ml c) 5	a) 02.10.1996 b) 10.12.1997 c) 191 days d) 245 days	a) 09.01.1998 b) 14.04.1998 c) 15.04.1998 d) OJ C 126, 24.04.1998
a) Nobilis IB4-91 b) Live vaccine c) Part B	a) Intervet International b) NL	a) Poultry, chicken b) Live vaccine against infectious bronchitis	a) Solution b) 30ml/1000 doses c) 5	a) 16.10.1996 b) 12.11.1997 c) 210 days d) 184 days	a) 12.12.1997 b) 09.06.1998 (corrigendum 05.08.1998) c) 10.06.1998 d) OJ C 200, 26.06.1998

<b>Product</b>	<b>Firma</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>Presentation</b>	<b>EMEA/CVMP</b>	<b>Commissie</b>
a) Merknaam b) INN c) Deel A/B	a) Naam b) Land	a) Doelgroep-diersoort b) Indicatie	a) Vorm b) Dosering c) Aantal presentaties	a) Validatie b) Advies c) Tijd actief d) Klok stop	a) Advies ontvangen op b) Besluit c) Kennisgeving d) PB nr.
a) Suvaxyn Aujeszky 783+O/W b) Live vaccine c) Part A	a) Solvay Duphar b) NL	a) Pigs b) Vaccine against Aujeszky disease	a) Solution for injection b) 2ml c) 3	a) 19.10.1996 b) 08.04.1998 c) 208 days d) 328 days	a) 08.05.1998 b) 07.08.1998 c) 10.08.1998 d) OJ C 269, 28.08.1998

*Vaststelling van veilige maxima voor residuen voor nieuwe stoffen*

<b>Stof</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>EMEA/CVMP</b>	<b>Commissie</b>
a) INN	a) Doelgroep-diersoort	a) Validatie b) Advies c) Tijd actief d) Klok stop	a) Aan Commissie gezonden op b) Datum verordening c) PB nr.
a) Difloxacin	a) Chicken, turkeys	a) 16.05.1995 b) 15.12.1995 c) 134 days d) 49 days	a) 13.02.1996 b) 08.07.1996 c) OJ L 170, 09.07.1996
a) Ketoprofen (extension)	a) Porcine	a) 15.05.1995 b) 22.03.1996 c) 85 days d) 217 days	a) 25.04.1996 b) 06.09.1996 c) OJ L 226, 07.09.1996
a) Diclazuril	a) Ovine	a) 12.12.1995 b) 24.04.1996 c) 104 days d) 0	a) 24.05.1996 b) 21.10.1996 c) OJ L 269, 22.10.1996
a) Eprinomectin	a) Bovine	a) 22.02.1996 b) 25.06.1996 c) 108 days d) 0	a) 26.07.1996 b) 08.01.1997 c) OJ L 5, 09.01.1997
a) Doramectin (modification)	a) Bovine	a) 14.05.1996 b) 24.07.1996 c) 70 days d) 0	a) 23.08.1996 b) 14.02.1997 c) OJ L 45, 15.02.1997
a) Praziquantel	a) Ovine	a) 03.08.1995 b) 18.09.1996 c) 187 days d) 152 days	a) 16.10.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Moxidectin (modification)	a) Bovine, Ovine	a) 12.06.1996 b) 18.09.1996 c) 97 days d) 0	a) 16.10.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Difloxacin (modification)	a) Chicken, Turkeys	a) 10.07.1996 b) 23.10.1996 c) 104 days d) 0	a) 19.11.1996 b) 25.04.1997 c) OJ L 110, 26.04.1997
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.1996 b) 11.12.1996 c) 86 days d) 0	a) 09.01.1997 b) 23.04.1997 c) OJ L 106, 24.04.1997
a) Amitraz (extension)	a) Bees	a) 18.10.1996 b) 12.02.1997 c) 115 days d) 0	a) 12.03.1997 b) 24.09.1997 c) OJ L 263, 25.09.1997
a) Doramectin (extension)	a) Swine, Ovine	a) 10.06.1996 b) 12.02.1997 c) 118 days d) 127 days	a) 12.03.1997 b) 24.09.1997 c) OJ L 263, 25.09.1997

<b>Stof</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>EMEA/CVMP</b>	<b>Commissie</b>
a) INN	a) Doelgroep-diersoort	a) Validatie b) Advies c) Tijd actief d) Klok stop	a) Aan Commissie gezonden op b) Datum verordening c) PB nr.
a) Cefazolin (extension)	a) Ovine, Caprine	a) 05.06.1997 b) 10.09.1997 c) 97 days d) 0	a) 10.10.1997 b) 16.01.1998 c) OJ L 11, 17.01.1998
a) Isoflurane	b) Equine	a) 13.05.1996 b) 07.05.1997 c) 200 days d) 158 days	a) 05.06.1997 b) 23.02.1998 c) OJ L 53, 24.02.1998
a) Teflubenzuron	a) Fish	a) 20.01.1997 b) 07.05.1997 c) 105 days d) 0	a) 05.06.1997 b) 23.02.1998 c) OJ L 53, 24.02.1998
a) Florfenicol (extension)	a) Fish	a) 29.01.1996 b) 16.07.1997 c) 129 days d) 404 days	a) 12.08.1997 b) 18.03.1998 c) OJ L 82, 19.03.1998
a) Moxidectin (extension)	a) Equidae	a) 09.04.1997 b) 16.07.1997 c) 96 days d) 0	a) 12.08.1997 b) 18.03.1998 c) OJ L 82, 19.03.1998
a) Praziquantel (extension)	a) Equidae	a) 15.09.1997 b) 14.01.1998 c) 120 days d) 0	a) 09.02.1998 b) 27.05.1998 c) OJ L 154, 28.05.1998
a) Meloxicam	a) Bovine	a) 28.03.1996 b) 11.06.1997 c) 212 days d) 229 days	a) 09.07.1997 b) 17.07.1998 c) OJ L 205, 22.07.1998
a) Tilimicosin (extension)	a) Chickens	a) 14.07.1997 b) 12.11.1997 c) 111 days d) 0	a) 12.12.1997 b) 09.09.1998 c) OJ L 250, 10.09.1998
a) Valnemulin	a) Porcine	a) 02.08.1996 b) 06.05.1998 c) 207 days d) 435 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Alfaprostol (extension)	a) Rabbits	a) 15.05.1997 b) 06.05.1998 c) 200 days d) 156 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Rifaximin	a) All mammalian food producing species	a) 09.01.1997 b) 06.05.1998 c) 180 days d) 303 days	a) 05.06.1998 b) 27.11.1998 c) OJ L 320, 28.11.1998
a) Bronopol	a) Salmonidae	a) 07.05.1997 b) 10.06.1998 c) 198 days d) 202 days	a) 10.07.1998 b) 11.12.1998 c) OJ L 337, 12.12.1998

<b>Stof</b>	<b>Toepassingsgebied</b>	<b>EMEA/CVMP</b>	<b>Commissie</b>
a) INN	a) Doelgroep-diersoort	a) Validatie b) Advies c) Tijd actief d) Klok stop	a) Aan Commissie gezonden op b) Datum verordening c) PB nr.
a) Flumethrin	a) Bovine, Ovine Caprine, Honey bees	a) 11.11.1996 b) 10.06.1998 c) 197 days d) 380 days	a) 10.07.1998 b) 11.12.1998 c) OJ L 337, 12.12.1998
a) Enrofloxacin (modification)	a) Bovine, Porcine, Poultry	a) 03.02.1997 b) 08.07.1998 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Enrofloxacin (extension)	a) Dairy cattle, Ovine, Rabbits	a) 03.02.1997 b) 08.07.1998 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Sodium 2-methyl-2- phenoxy-propionate	a) Bovine, Porcine, Caprine, Equidae	a) 26.11.1996 b) 08.07.1998 c) 201 days d) 388 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.1996 b) 08.07.1996 c) 170 days d) 518 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998
a) Diethylene glycol monoethyl ether	a) Bovine, Porcine	a) 14.02.1997 b) 08.07.1998 c) 170 days d) 337 days	a) 30.07.1998 b) 17.12.1998 c) OJ L 343, 18.12.1998

**REFERENTIEDOCUMENTEN**

**a) Officiële publicaties van de EU**

- Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad, als gewijzigd (PB nr. L 214, van 24.8.1993, blz.1)
- Verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad, als gewijzigd (PB nr. L 224, van 18.8.1990, blz.1)
- Richtlijn 75/319/EEG van de Raad, als gewijzigd (PB nr. L 147, van 9.6.1975, blz.13)
- Richtlijn 81/851/EEG van de Raad, als gewijzigd (PB nr. L 317, van 6.11.1981, blz.1)
- Verordening (EG) nr. 2743/98 (PB nr. L 345, van 19.12.1998, blz.3)
- Staat van ontvangsten en uitgaven van het EMEA voor het begrotingsjaar 1998 (PB nr. L 57, van 26.2.1998, blz.1)

De tekst van deze en andere bepalingen zijn eveneens te vinden in deel I tot en met VII van de *sermoenschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie*. Deze uitgaven zijn, samen met exemplaren van het Publicatieblad, te verkrijgen bij:

Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen  
2, rue Mercier  
L - 2985 Luxemburg

Deze uitgaven zijn eveneens op het Internet beschikbaar zijn, op de EudraLex website, <http://www.eudra.org>

**b) EMEA-documenten**

- Eerste algemeen verslag over de werkzaamheden van het Europees bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (\*ISBN 92-827-7491-0\*, Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen)
- Tweede algemeen verslag over de werkzaamheden van het Europees bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling 1996 (\*ISBN 92-9155-002-7 Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen)
- Derde algemeen verslag over de werkzaamheden van het Europees bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling 1997 (\*ISBN 92-9155-010-8 Bureau voor Officiële Publicaties der Europese Gemeenschappen)
- Verklaring van de beginselen waaraan het partnerschap tussen de nationale bevoegde instanties en het EMEA is onderworpen (EMEA/MB/076/96)
- Financieel Reglement van toepassing op de begroting van het EMEA (EMEA/MB/011/97)]
- Besluit van de directeur van 3 december 1997 inzake de regels voor de toegang tot documenten van het EMEA

Deze en andere documenten zijn te verkrijgen op het Internet <http://www.eudra.org/emea.html> of kunnen schriftelijk worden aangevraagd bij:

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
UK - London E14 4HB