



Beleidsdocument

Parallelimport: handelsvergunning en onderhoud

MEB 14

1 april 2026

Inhoudsopgave

1. Nieuwe aanvragen.....	4
1.1 Inleiding	4
1.2 Beoordelingscriteria parallelaanvraag	4
1.2.1 Gelijk - nagenoeg gelijk	4
A. Algemeen.....	4
B. Verschil in (functie van) een breukstreep.....	6
C. Verschil in hulpstoffen	6
D. Verschil in wijze van toediening en/of bereiding	6
E. Verschil in bewaarcondities en houdbaarheid na ingebruikname	6
F. Verpakkingsgrootte en afleverstatus	7
1.2.2 Aanpassing inhoud verpakking	7
1.2.3 Product is medisch hulpmiddel in land van herkomst	8
1.2.4 Parallelimport van product van Europees zusterbedrijf	8
1.2.5 Lopende schorsing of intrekking vergunning of GMP/GCP probleem Nederlandse referentieproduct	8
1.3 Te overleggen gegevens en documentatie	8
1.3.1 Inleiding.....	8
A. Documentatie	8
B. Structuur van indiening	9
1.3.2 Aanbiedingsbrief.....	10
1.3.3 Aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning	10
1.3.4 Vergelijkingsformulier.....	10
1.3.5 Vergelijkingsfoto en foto parallelproduct.....	11
1.3.6 Buitenlandse SmPC	11
1.3.7 Additionele informatie t.a.v. gelijk/nagenoeg gelijk	11
1.3.8 Wijziging inhoud verpakking	12
1.3.9 Monster van het parallelproduct	12
1.3.10 Naamgeving parallelproduct	12
1.3.11 Voorgestelde bijsluiter	12
A. Woordelijk gelijk/gelijkkluidend	12
B. Vermelding parallel-specifieke informatie.....	13
1.3.12 Informatie voor de medische beroepsgroepen.....	15
1.3.13 Geautoriseerde vertaling van de buitenlandse bijsluiter en, indien relevant, SmPC	16
1.3.14 Buitenlandse verpakking	16
1.3.15 Voorgestelde etikettekst en nieuwe omverpakking	17
A. Verplichting tot opnieuw etiketteren/ompakken	17
B. Eisen en condities voor het Nederlandse etiket/de nieuwe omverpakking	18
C. Vermelding parallel-specifieke informatie.....	19

D.	Verantwoordelijke voor het ompakken en de vrijgiftefabrikant	21
E.	Volledig ompakken.....	21
1.3.16	Additionele risico minimalisatie maatregelen (aRMM)	21
1.3.17	Controlled access program (CAP)/Controlled distribution system	22
1.3.18	Vergunningen.....	23
1.3.19	Addendum uitbreiding Europese Unie ('specific mechanism')	24
1.3.20	Braille	24
1.3.21	Verklaring t.a.v. partijgewijze vrijgifte van bloedproducten en vaccins	25
1.4	Gemeenschappelijke oorsprong	25
1.5	Parallelimport van bloedproducten en vaccins	25
1.6	Gebruik klok-stop.....	26
1.7	Inschrijving	27
2.	Onderhoud.....	28
2.1	Inleiding	28
2.2	Wijziging in oorspronkelijke dossier in land van herkomst	29
2.3	Wijziging in dossier Nederlandse referentieproduct	31
2.4	Wijziging in enkel het paralleldossier	32
2.5	Wijziging bijsluiter vlak na indiening eindejaarsintrekking	34
3.	Intrekking handelsvergunning parallel- of referentie-product.....	35
3.1	Inleiding	35
3.2	Intrekking parallelhandelsvergunning op verzoek parallel-vergunninghouder	35
3.3	Intrekking handelsvergunning Nederlandse referentieproduct	35
3.3.1	Inleiding.....	35
3.3.2	Parallelhandelsvergunning blijft bestaan	35
3.3.3	Koppeling aan nieuwe referentie-SmPC	36
3.3.4	Geen koppeling aan nieuwe referentie-SmPC	36
4.	Verplichtingen t.a.v. farmacovigilantie	38
4.1	Melden bijwerkingen	38
4.2	Melden kwaliteitsgebreken	38

1. Nieuwe aanvragen

1.1 Inleiding

Parallelimport van geneesmiddelen is het importeren en vervolgens in Nederland in de handel brengen van een elders in de EU geregistreerd geneesmiddel door een importeur die daartoe niet door de oorspronkelijke vergunninghouder is aangewezen, terwijl eenzelfde of nagenoeg eenzelfde versie van dit geneesmiddel reeds in Nederland is geregistreerd, het zogenaamde Nederlandse referentieproduct.

Het parallelproduct mag niet via de centrale procedure ingeschreven zijn, anders is er sprake van paralleldistributie in plaats van parallelimport. Aanvragen voor paralleldistributie lopen via de EMA, niet via het CBG.

In de Geneesmiddelenwet (art. 48, lid 1) staat dat het Nederlandse referentieproduct een door het College afgegeven handelsvergunning moet hebben. Dat betekent dat het Nederlandse referentieproduct niet via de centrale procedure ingeschreven mag zijn. Het College geeft namelijk geen handelsvergunningen af voor centrale producten, dat doet de EMA.

Een aanvraag voor het verlenen van een parallelhandelsvergunning wordt behandeld volgens Artikel 48 van de Geneesmiddelenwet en volgens het beleid zoals vastgelegd in dit document.

Een parallelhandelsvergunning geldt voor dezelfde indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, dosering en wijze van gebruik en toediening als die van het referentiegeneesmiddel (Geneesmiddelenwet, art. 48, lid 2). Op het moment van aanvraag van het parallelproduct moet het Nederlandse referentieproduct beschikken over een geldige handelsvergunning.

Het parallelproduct krijgt de afleverstatus zoals deze is toegekend aan het Nederlandse referentieproduct. Als na registratie van het parallelproduct de afleverstatus van het Nederlandse referentieproduct wijzigt, moet het parallelproduct deze nieuwe afleverstatus overnemen.

Het CBG beoordeelt of het parallel in te voeren product niet verschilt van het Nederlandse referentieproduct qua veiligheid en werkzaamheid en dus of het aangevraagde parallelproduct als gelijk/nagenoeg gelijk kan worden beschouwd aan het Nederlandse referentieproduct. Bij de beoordeling van een aanvraag tot het verlenen van een parallelhandelsvergunning is het uitgangspunt dat het product reeds een geldige handelsvergunning heeft elders in de EU en dat geen handelsbarrière mag worden opgeworpen, tenzij er sprake is van een risico voor de volksgezondheid.

1.2 Beoordelingscriteria parallelaanvraag

1.2.1 Gelijk - nagenoeg gelijk

A. Algemeen

Beoordeeld wordt of het parallel in te voeren product niet verschilt van het referentieproduct wat betreft veiligheid en werkzaamheid; het parallelproduct moet gelijk

of nagenoeg gelijk zijn met het referentieproduct (Geneesmiddelenwet, art. 48, lid 1). Hierbij zijn de volgende beoordelingscriteria van belang:

- Een in Nederland ingeschreven referentieproduct moet zijn aangewezen. Dit referentieproduct moet een geldige handelsvergunning hebben op het moment van aanvraag van het parallelimportproduct (zie §1.2.5).
- De toe te dienen dosering moet gelijk, hetzij nagenoeg gelijk zijn (zie §1.2.1-B en §1.3.11-B).
- De kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling wat betreft werkzaam bestanddeel of werkzame bestanddelen van het parallel in te voeren product moeten gelijk zijn aan die van het referentieproduct.
- De kwalitatieve samenstelling voor wat betreft de hulpstoffen moet gelijk, hetzij nagenoeg gelijk zijn. Bij lokaalwerkende producten of producten met gereguleerde afgifte geldt dit ook voor de kwantitatieve samenstelling. Uitzondering op deze voorwaarde kan alleen worden gemaakt, indien aangenomen kan worden dat het verschil in hulpstoffen niet leidt tot een verschil in werkzaamheid en veiligheid tussen het aangevraagde parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct (zie §1.2.1-C).
- De farmaceutische vorm van het parallel in te voeren product moet gelijk zijn aan die van het referentieproduct. De verschillende orale immediate release vormen worden hierbij als dezelfde farmaceutische vorm gezien.
- De wijze van toediening, bereiding en bijgeleverde hulpmiddelen (inclusief doseernauwkeurigheid) dienen gelijk te zijn aan die van het Nederlandse referentieproduct. Een verschil is enkel acceptabel als aangenomen kan worden dat dit niet leidt tot mogelijk verkeerd gebruik en, dientengevolge, een risico voor de volksgezondheid (zie §1.2.1-D).
- De bewaarcondities van het parallelimportproduct (voor en na openen, na verdere bereiding) en, indien relevant, de bewaartermijn na ingebruikname zoals goedgekeurd in het land van herkomst dienen gelijk te zijn aan die van het Nederlandse referentieproduct. Een afwijkende bewaarconditie en/of bewaartermijn t.o.v. die goedgekeurd voor het referentieproduct is alleen acceptabel als niet te verwachten is dat dit leidt tot problemen bij gebruik en, dientengevolge, een risico voor de volksgezondheid (zie §1.2.1-E).
- De te importeren verpakkingsgrootte dient gelijk dan wel nagenoeg gelijk te zijn aan die goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct. Een afwijkende verpakkingsgrootte is alleen acceptabel, indien deze binnen dezelfde afleverstatus valt en indien hetzelfde doseerschema (behandelduur) gevolgd kan worden als goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct (zie §1.2.1-F). Daarbij dienen verschillende verpakkingsgroottes dezelfde oorsprong te hebben. Een additionele verpakkingsgrootte, die onder een andere handelsvergunning valt of uit een andere lidstaat komt, dient als nieuwe aanvraag ingediend te worden en zal volledig beoordeeld worden.
- Als de eindfabrikant van het parallelproduct verschilt van het Nederlandse referentieproduct, dan moet een agreement tussen de parallelhandelsvergunninghouder en de vergunninghouder van het parallelproduct in het land van herkomst of een agreement tussen de parallelhandelsvergunninghouder en de groothandel in het land van herkomst overlegd worden. In deze agreements moet staan dat in geval van een quality defect, recall of farmacovigilantie issues de vergunninghouder van het parallelproduct hierover geïnformeerd wordt door de vergunninghouder of de groothandel in het land van herkomst. Deze verklaring moet ondertekend zijn door de vergunninghouder of de groothandel in het land van herkomst van het parallelproduct en het betreffende product moet worden vermeld in de verklaring. Omdat de eindfabrikant van het parallel- en Nederlandse referentieproduct meestal niet te achterhalen zijn door de parallelaanvrager, zal het CBG om een dergelijke agreement vragen als wordt geconstateerd dat er sprake is van een verschil in eindfabrikant. Als de parallelhandelsvergunninghouder een issue over quality

defect, recall of farmacovigilantie gemeld krijgt moet hij deze direct doorgeven aan het CBG.

- Bij parallelproducten waarvan het werkzaam bestanddeel een complexe biologische actieve stof is gaat het CBG na of het product uit dezelfde productielocatie komt. Als de oorsprong (productielocatie/eindfabrikant) verschilt van die van het Nederlandse referentieproduct kan over het algemeen het parallelproduct niet worden beschouwd als gelijk of nagenoeg gelijk aan het Nederlandse referentieproduct. Volgens de EU wetgeving m.b.t. biologische geneesmiddelen heeft een biologisch geneesmiddel namelijk een specifiek productieproces (Annex 1 van Directive 2001/83/EC). Geneesmiddelen die worden vervaardigd in een vergelijkbaar, maar niet identiek, productieproces kunnen daarom niet worden beschouwd als gelijk of nagenoeg gelijk.

B. Verschil in (functie van) een breukstreep

Wanneer er een verschil is tussen (de functie van) een breukstreep van het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct, kan het zijn dat het doseervoorschrift niet volledig uitvoerbaar is. Indien het verschil de functie (om de tablet in gelijke helften te verdelen/om het breken te vergemakkelijken) of afwezigheid van een breukstreep bij het parallelproduct betreft, dan dient de parallelaanvrager te beargumenteren dat het parallelproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk is aan het Nederlandse referentieproduct. Daarbij moet ook gekeken worden of het volledige doseervoorschrift en alle indicaties nog uitgevoerd kunnen worden. Indien er juist een breukstreep aanwezig is bij het parallelproduct, terwijl deze bij het Nederlandse referentieproduct ontbreekt, moet gekeken worden of in de buitenlandse bijsluiter informatie staat opgenomen over de functie van de breukstreep; deze informatie moet dan ook opgenomen worden in de Nederlandse bijsluiter voor het parallelproduct.

C. Verschil in hulpstoffen

De samenstelling qua hulpstoffen van een parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct dient gelijk dan wel nagenoeg gelijk te zijn. Bij lokaalwerkende producten en producten met gereguleerde afgifte kan zelfs een kwantitatief verschil in hulpstoffen een verschil veroorzaken in biologische beschikbaarheid en diensgevolge in werkzaamheid en/of veiligheid.

Een verschil in hulpstoffen is alleen acceptabel, als dit niet leidt tot een verschil in veiligheid en/of werkzaamheid.

D. Verschil in wijze van toediening en/of bereiding

Indien de wijze van toediening, bijv. door een verschil in (doseernauwkeurigheid van) geleverde hulpmiddelen, en/of bereiding van het parallelproduct (dit betreft ook een verschil in compatibiliteit met bepaalde oplos-/verduunningsmiddelen of een verschil in eindconcentratie(range)) afwijkt van die van het Nederlandse referentieproduct, kan de veiligheid van de patiënt in gevaar komen. De kans bestaat namelijk dat de medische beroepsbeoefenaar of de gebruiker zelf niet gewend is aan/bekend is met de wijze van bereiding en/of toediening zoals geldend voor het parallelproduct, waardoor fouten in gebruik kunnen ontstaan. In dergelijke gevallen kan de parallelaanvraag niet geaccepteerd worden.

Zie tevens onder §1.2.2, §1.3.6 en §1.3.8.

E. Verschil in bewaarcondities en houdbaarheid na ingebruikname

Het parallel te importeren product dient gevoerd te worden onder de bewaarcondities zoals goedgekeurd door de registratieautoriteit in het land van herkomst. Dit betreft zowel de

bewaarcondities die gelden voor opening als de bewaarcondities die gelden na ingebruikname (na opening en, indien relevant, verdere bereiding). Het parallel te importeren product dient daarnaast gevoerd te worden onder de houdbaarheidstermijn na ingebruikname zoals goedgekeurd in het land van herkomst, indien een dergelijke termijn is vastgesteld. De reden hiervoor is dat de registratieautoriteit in het land van herkomst op basis van de gegevens in het dossier heeft bepaald dat dit de condities zijn waarbij de kwaliteit van het product gegarandeerd is.

Bewaarcondities en, indien relevant, houdbaarheidstermijnen na ingebruikname van het parallel te importeren product verschillen soms (enigszins) t.o.v. die van het Nederlandse referentieproduct. Indien het verschil van dien aard is dat in de dagelijkse praktijk bij overschakelen van Nederlandse referentieproduct naar parallelproduct of andersom fouten in bewaring kunnen ontstaan die kunnen leiden tot een risico voor de gebruiker, kan de parallelaanvraag niet geaccepteerd worden.

Als er sprake is van een verschil in bewaarconditie dient in het vergelijkingsformulier (zie §1.3.4) beargumenteerd te worden of dit verschil kan leiden tot een risico voor de gebruiker.

Het is niet de bedoeling dat als het Nederlandse referentieproduct een strengere bewaarconditie heeft, deze wordt overgenomen voor het parallel te importeren product.

Voor zelfzorggeneesmiddelen dienen altijd houdbaarheid en bewaarcondities na openen vermeld te worden. Zie ook MEB 6.

F. Verpakkingsgrootte en afleverstatus

De verpakkingsgrootte van geneesmiddelen dient gelijk dan wel nagenoeg gelijk te zijn aan die goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct. Is dit niet het geval, dan zal het CBG beoordelen of de verpakkingsgrootte in lijn is met de behandelduur zoals vermeld in de SmPC van het referentieproduct. Verder beoordeelt het CBG of de te importeren verpakkingsgrootte binnen de kanalisatie van het referentieproduct valt. De verpakkingsgrootte kan bepalend zijn of een product de UA-, UAD- of AV-status krijgt. De te importeren verpakkingsgrootte moet onder dezelfde afleverstatus vallen als die goedgekeurd voor het referentieproduct. Is dit niet het geval en/of kan met de te importeren verpakkingsgrootte niet de voor het referentieproduct goedgekeurde behandelduur uitgevoerd worden, dan kan de parallelaanvraag niet geaccepteerd worden. Daarbij dienen verschillende verpakkingsgroottes dezelfde oorsprong te hebben. Een additionele verpakkingsgrootte, die onder een andere handelsvergunning valt of uit een andere lidstaat komt, dient als nieuwe aanvraag ingediend te worden en zal volledig beoordeeld worden.

Zie tevens onder §1.2.2.

1.2.2 Aanpassing inhoud verpakking

De inhoud van de verpakking (bijv. een hulpmiddel) van het parallel te importeren product mag alleen dan aangepast worden, als deze aanpassing noodzakelijk is om te realiseren dat het parallelproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk is aan het referentieproduct, bijv. om een verschil in gebruik weg te nemen. Een voorstel tot aanpassing van de inhoud van de verpakking moet duidelijk beschreven en onderbouwd worden in de aanvraag voor een parallelhandelsvergunning. Het is aan het CBG te bepalen of de wijziging van de inhoud van de verpakking inderdaad leidt tot het gelijk/nagenoeg gelijk zijn van beide producten en of deze acceptabel is. Indien nodig zal het CBG hiertoe ook eventuele toegevoegde items beoordelen op bijv. kwaliteit. Mogelijk moet de parallelaanvrager ten behoeve van deze beoordeling extra gegevens aanleveren. Zie tevens §1.3.8.

Voor het aanpassen van de verpakkingsgrootte gelden de voorwaarden zoals beschreven in §1.3.15-B).

1.2.3 Product is medisch hulpmiddel in land van herkomst

Indien het parallel te importeren product in het land van herkomst niet geregistreerd is als geneesmiddel maar als medisch hulpmiddel (te herkennen aan een CE-markering op de verpakking), is de aanvraag niet aanvaardbaar. De kwaliteitseisen zijn voor geneesmiddelen strikter vastgelegd dan voor medische hulpmiddelen. Daarnaast worden medische hulpmiddelen niet door een registratieautoriteit voor geneesmiddelen zoals het CBG beoordeeld, maar door een Notified Body. Het dossier voldoet daarmee niet aan de vereiste van Richtlijn 2001/83/EC. Rechtspersonen die voornemens zijn een medisch hulpmiddel te importeren dienen zich te richten tot de daarvoor verantwoordelijke autoriteit.

1.2.4 Parallelimport van product van Europees zusterbedrijf

De vergunninghouder van het parallel te importeren product in het land van herkomst mag niet dezelfde zijn als of gelieerd¹ zijn aan de rechtspersoon die het product in Nederland op de markt wil brengen (de importeur/toekomstige parallelvergunninghouder). Zijn deze wel dezelfde of gelieerd, dan is parallelimport niet toegestaan. In plaats daarvan dient de Mutual Recognition Procedure (MRP) gevolgd te worden. Voor meer informatie over de MRP wordt verwezen naar de hma-website.

Een uitzondering hierop wordt gemaakt als parallelimport van een "eigen" geneesmiddel plaatsvindt. Dat wil zeggen dat de importeur voor het te importeren product reeds een geldige handelsvergunning bezit in zowel het land van export als het land van import. De importeur heeft in Nederland dan twee vergunningen voor hetzelfde product, een "normale" handelsvergunning en een parallelhandelsvergunning.

1.2.5 Lopende schorsing of intrekking vergunning of GMP/GCP probleem Nederlandse referentieproduct

Indien het CBG voornemens is de handelsvergunning van het Nederlandse referentieproduct te schorsen of in te trekken vanwege problemen ten aanzien van de werkzaamheid, veiligheid of kwaliteit, zal het CBG de parallelaanvraag in klok-stop zetten tot besluit t.a.v. de schorsing of intrekking. Als de schorsing of intrekking doorgang vindt, kan de parallelaanvraag niet geaccepteerd worden.

Indien voor het Nederlandse referentieproduct een melding openstaat die betrekking heeft op de GMP- of GCP-status en die (mogelijk) ook geldt voor het parallelproduct, kan de parallelaanvraag niet eerder geaccepteerd worden dan dat het GMP of GCP probleem is opgelost.

1.3 Te overleggen gegevens en documentatie

1.3.1 Inleiding

A. Documentatie

Aangetoond moet worden dat het parallelproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk is aan het Nederlandse referentieproduct. Ter onderbouwing van de parallelaanvraag moet de aanvrager daarom de volgende documenten aanleveren:

¹ Zoals genoemd in de Commission Communication nr. 98C 229/03 worden bedrijven geacht dezelfde te zijn, indien ze aan hetzelfde moederbedrijf of groep van moederbedrijven behoren of indien sprake is van 'concluded agreements' (e.g. "licensees") of 'concerted practices' t.a.v. het op de markt brengen van geneesmiddelen.

1. Aanbiedingsbrief (§1.3.2)
2. Aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning (§1.3.3)
3. Vergelijkingsformulier (§1.3.4)
4. Vergelijkingsfoto (kleur) van het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct en van het eventueel bijgeleverd hulpmiddel (§1.3.5)
5. Foto (kleur) van alle zijden van de buitenlandse binnen- en buitenverpakking (§1.3.5)
6. Buitenlandse bijsluiter
7. Voorgestelde bijsluiter voor het parallelproduct (word-file) (§1.3.11)
8. Bijsluiterverklaring (§1.3.11)
9. Voorgestelde etikettekst (word-file) of nieuwe omverpakking (pdf-file) (§1.3.15)
10. Fabrikantenvergunning, al dan niet met groothandelsvergunning, of parallelgroothandels-vergunning: kopie of EudraGMP verwijzing (§1.3.18)

De volgende documentatie kan ook benodigd zijn, afhankelijk van de situatie:

11. Geautoriseerde vertaling van (delen van) de buitenlandse bijsluiter (§1.3.13)
12. Bewijs dat het parallelproduct en Nederlandse referentieproduct dezelfde MRP/DCP hebben doorlopen (§1.3.4)
13. Verklaring ten aanzien van de relatie tussen de voorgestelde houder van de parallelhandelsvergunning en de handelsvergunninghouder van het geneesmiddel in het land van herkomst (§1.3.4)
14. Verklaring Lidstaat van herkomst parallelimport + kopie kennisgeving aan de octrooihouder, óf een verklaring dat op het parallelproduct geen octrooi of aanvullend beschermings-certificaat meer rust (§1.3.19)
15. Bijsluiter voor de medische beroepsgroep (§1.3.12)
16. Verklaring t.a.v. de bijsluiter voor de medische beroepsgroep (§1.3.12)
17. Extra voorlichtingsmateriaal (educational material) en een verklaring dat het materiaal woordelijk gelijk is en blijft aan die van het Nederlandse referentieproduct (§1.3.16)
18. Controlled access program (CAP)/Controlled distribution system en een verklaring dat het materiaal woordelijk gelijk is en blijft aan die van het Nederlandse referentieproduct (zie §1.3.17)
19. Verklaring t.a.v. het onzichtbaar maken van bepaalde informatie op de buitenlandse verpakking (§1.3.15)
20. Buitenlandse SmPC (§1.3.6)
21. Geautoriseerde vertaling van delen van de buitenlandse SmPC (§1.3.6 en §1.3.13)
22. Aanvullende gegevens om te onderbouwen dat parallelproduct en Nederlandse referentieproduct (nagenoeg) gelijk zijn (§1.3.7)
23. Onderbouwing voor een wijziging in inhoud van de verpakking van het parallelproduct (§1.3.8)
24. Monster van het parallelproduct (§1.3.9)
25. Brailleverklaring (§1.3.20)
26. Verklaring t.a.v. partijgewijze vrijgifte van bloedproducten en vaccins (§1.3.21)
27. Kleuren mock-up van de nieuwe omverpakking (secundaire verpakking) en separaat document met verpakkingstekst
28. Een verklaring dat de voorgestelde verpakkingsgrootte niet in het land van herkomst in de handel verkrijgbaar is en dat de voorgestelde verpakkingsgrootte is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct

In de paragrafen hieronder worden de vereisten voor een parallelaanvraagdossier verder uiteengezet.

B. Structuur van indiening

Het CBG heeft voor parallelaanvragen een elektronisch format vastgesteld. Na 12 augustus 2015 is gebruik hiervan verplicht. Parallelaanvragen ingediend na deze datum die niet voldoen aan het elektronische format voor parallelregistraties worden niet in behandeling genomen. Meer informatie over dit format is te vinden op de CBG-website.

1.3.2 Aanbiedingsbrief

In de aanbiedingsbrief moet minimaal de volgende informatie zijn opgenomen:

- Dat het een verzoek betreft tot het verlenen van een handelsvergunning aan een parallel te importeren product.
- Voorgestelde productnaam.
- Land van herkomst.
- RVG-nummer van het Nederlandse referentieproduct.
- De (rechts)persoon die de aanvraag doet (de toekomstige parallelvergunninghouder).
- De naam en het volledige adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor het ompakken en vrijgeven van het parallelproduct in aanvraag.
- De naam, het telefoonnummer en het e-mailadres van de persoon, die namens de (rechts)persoon de aanvraag behandelt (contactpersoon). Deze persoon moet de aanbiedingsbrief ondertekenen en dateren.

1.3.3 Aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning

Het template voor de aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning is te vinden op de CBG-website.

De aanvraag tot het verlenen van een parallelhandelsvergunning dient minimaal de volgende gegevens te bevatten:

1. De voorgestelde productnaam.
2. De (rechts)persoon die de aanvraag doet (toekomstige parallelvergunninghouder).
3. De naam van de persoon, die namens de (rechts)persoon de aanvraag behandelt. Deze persoon moet de aanvraag ondertekenen en dateren.

1.3.4 Vergelijkingsformulier

Het model voor het vergelijkingsformulier is te vinden op de CBG-website.

Op het vergelijkingsformulier wordt duidelijk aangegeven welke gegevens ingevuld dienen te worden. De volgende punten zijn van belang:

1. Het vergelijkingsformulier dient ondertekend en gedateerd te worden door de Qualified Person die het parallel geïmporteerde product zal vrijgeven na Nederlandstalige etikettering dan wel geheel opnieuw ompakken en vervanging van de buitenlandse bijsluiter door een Nederlandstalige bijsluiter.
2. Indien het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct dezelfde MRP/DCP hebben doorlopen, hoeft niet het hele vergelijkingsformulier ingevuld te worden. De reden is dat het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct in dat geval exact hetzelfde product zijn (zelfde registratiedossier). In het vergelijkingsformulier staat duidelijk aangegeven welke informatie in deze situatie minimaal moet worden ingevuld.
3. Als het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct niet dezelfde MRP/DCP hebben doorlopen moet de 'Verklaring ten aanzien van de relatie tussen de voorgestelde houder van de parallelhandelsvergunning en de handelsvergunninghouder van het geneesmiddel in het land van herkomst' ingevuld en meegestuurd worden. Het model voor de verklaring is op de CBG-website te vinden. Zie ook §1.2.4.

Ad 2: Een kopie van de MRI product index moet toegevoegd zijn aan het aanvraagdossier in het geval de parallelimporteur claimt dat het parallelproduct en Nederlandse referentieproduct dezelfde MRP of DCP hebben doorlopen. Deze kan worden toegevoegd als annex aan het vergelijkingsformulier.

1.3.5 Vergelijkingsfoto en foto parallelproduct

Een vergelijkingsfoto dient aanwezig te zijn in het aanvraagdossier, waarop zowel het Nederlandse referentieproduct en het parallelproduct zelf, alsmede (alle zijden van, ook de binnenzijde als hier informatie op staat) de binnen- en buitenverpakking en, indien relevant, de verdere inhoud ervan (bijv. applicatoren, maatbekers en injectienaalden) van beide producten afgebeeld staan. Voor bijgeleverde hulpmiddelen dienen de CE-markering, fabrikant en maatverdeling zichtbaar te zijn. Op basis hiervan beoordeelt het CBG of er een verschil bestaat tussen beide producten qua uiterlijk van het product, wijze van bereiding en/of toediening en/of (inhoud van) de verpakking, dat mogelijk ervoor zorgt dat het parallelproduct en referentieproduct niet als gelijk dan wel nagenoeg gelijk beschouwd kunnen worden.

Echter, het is mogelijk dat het Nederlandse referentieproduct niet in de handel is, waardoor de parallelaanvrager niet de benodigde vergelijkingsfoto kan overleggen. De parallelimporteur dient dit dan duidelijk aan te geven in het aanvraagdossier. Het CBG zal dan andere bronnen raadplegen om te beoordelen of beide producten (nagenoeg) gelijk zijn.

Wel dient overigens altijd een kleurenfoto van het parallelproduct aangeleverd te worden, waarbij alle zijden van de binnen- en buitenverpakking en de gehele inhoud duidelijk zichtbaar zijn. Zie ook §1.3.14.

1.3.6 Buitenlandse SmPC

In het geval het parallel te importeren product voor gebruik opgelost of verdund moet worden, dient op het vergelijkingsformulier aangegeven te worden met welke oplos- of verdunningsmiddelen het parallel- en referentieproduct compatibel zijn. Dit geldt ook voor de eindconcentratie(range) na verdunning, indien relevant.

Deze informatie dient gehaald te worden uit de SmPC behorend bij het product. Dit betekent dat voor het parallelproduct de buitenlandse SmPC geraadpleegd moet worden. Deze buitenlandse SmPC, alsmede een geautoriseerde vertaling van het relevante deel, dient onderdeel te zijn van het aanvraagdossier.

Enkel indien een volledige beschrijving van de compatibiliteit met bepaalde oplos- of verdunningsmiddelen en de eindconcentratie(range) staan opgenomen in de buitenlandse bijsluiter, is het niet noodzakelijk de buitenlandse SmPC toe te voegen. Immers, de buitenlandse bijsluiter moet standaard al worden toegevoegd aan het aanvraagdossier. Het is dan overigens nog wel noodzakelijk een geautoriseerde vertaling van de relevante sectie(s) in de buitenlandse bijsluiter aan te leveren (zie §1.3.13).

De vereiste om informatie t.a.v. compatibiliteit met bepaalde oplos- of verdunningsmiddelen en de eindconcentratie(range) aan te geven vervalt in het geval parallel- en referentieproduct onderdeel zijn van dezelfde MRP of DCP.

Ook indien voor andere informatie in het vergelijkingsformulier de buitenlandse SmPC als bron is gebruikt dient deze aan het aanvraagdossier te zijn toegevoegd, inclusief een geautoriseerde vertaling van de delen waarnaar verwezen wordt.

1.3.7 Additionele informatie t.a.v. gelijk/nagenoeg gelijk

Als er één of meerdere verschillen bestaan tussen parallelproduct en referentieproduct (m.n. als het gaat om verschillen op kenmerken weergegeven onder §1.2.1), dient een onderbouwing te worden opgenomen waarom desondanks beide producten als gelijk/nagenoeg gelijk beschouwd kunnen worden.

1.3.8 Wijziging inhoud verpakking

Als de parallelimporteur de inhoud van de verpakking van het parallel te importeren product wenst te veranderen om te realiseren dat het parallelproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk is aan het referentieproduct, moet deze aanpassing alsmede de onderbouwing hiervoor opgenomen worden in het aanvraagdossier. Indien de parallelaanvrager een hulpmiddel wenst toe te voegen of vervangen, dienen daarnaast tevens (kwaliteits)gegevens overlegd te worden over het hulpmiddel (bijv. gegevens fabrikant en CE-markering, en bewijs doseernauwkeurigheid), zodat het CBG kan beoordelen of het hulpmiddel qua gebruik en kwaliteit vergelijkbaar is aan dat goedgekeurd voor het referentiegeneesmiddel. Zie tevens §1.2.2.

Voor het aanpassen van de verpakkingsgrootte gelden de voorwaarden zoals beschreven in §1.3.15-B).

1.3.9 Monster van het parallelproduct

Het standaard overleggen van monsters van het parallel te importeren product is niet vereist. Wel is het de parallelimporteur verplicht een monster ter beschikking te hebben en op verzoek van het CBG te overleggen.

1.3.10 Naamgeving parallelproduct

Het CBG heeft de sterke voorkeur dat de parallelimporteur de naam kiest die het Nederlandse referentieproduct hanteert. Dit om kans op verwarring bij de gebruiker te beperken.

Als het Nederlandse referentieproduct een naam heeft die volgens het vigerende naamgevingsbeleid ('Naamgeving farmaceutische producten', MEB 13) niet meer toegestaan is, gedooft het CBG dat het parallelproduct ook nog een naam in "oude stijl" krijgt.

Indien de aanvrager een productnaam voorstelt die niet gelijk is aan die van het referentieproduct, is deze alleen acceptabel, als deze voldoet aan het vigerende CBG naamgevingsbeleid.

1.3.11 Voorgestelde bijsluiter

A. Woordelijk gelijk/gelijkkluidend

De bijsluiter van het parallelproduct dient wat betreft de rubrieken indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening woordelijk gelijk te zijn aan die van het Nederlandse referentieproduct. De overige rubrieken van de parallelbijsluiter dienen gelijkkluidend, bij voorkeur woordelijk gelijk, te zijn aan die van de referentiebijsluiter, met uitzondering van die delen van de bijsluiter die parallel-specifieke informatie bevatten, zie onder §1.3.11-B. Een verklaring hiertoe moet bij alle aanvragen aanwezig zijn. Het model voor deze bijsluiterverklaring is te vinden op de CBG-website.

Verder gelden in principe dezelfde eisen als voor de bijsluiter van het Nederlandse referentieproduct, zoals beschreven in het beleidsdocument 'Bijsluiter van farmaceutische producten' (MEB 5). In MEB 5 staat in Annex 1 'Toelichting rubrieken bijsluiter in het QRD template' een omgekeerde driehoek (▼) als symbool voor producten 'onder aanvullende monitoring'. Dit symbool wordt gebruikt op de SmPC, bijsluiter en op eventuele voorlichtingsmaterialen. Indien dit symbool aanwezig is op de bijsluiter (en eventuele voorlichtingsmaterialen) van het referentieproduct, dan dient dit over te worden genomen op de bijsluiter (en eventuele voorlichtingsmaterialen) van het parallelproduct, zie ook onder §1.3.16.

Indien het referentiegeneesmiddel een geneesmiddel is dat is geregistreerd zonder Nederlandse vertalingen, dan zal het College de vergunninghouder van het referentiegeneesmiddel met Engelstalige productinformatie verzoeken om binnen 1 maand een goede kwalitatieve Nederlandse vertalingen van de productinformatie in te dienen. Zie ook Beleidsdocument MEB 41 'Collegebeleid betreffende handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups'. Op deze Nederlandstalige versie van de bijsluiter dient de parallelbijsluiter te worden gebaseerd (zie tevens § 1.6).

B. Vermelding parallel-specifieke informatie

Aandacht dient besteed te worden aan het correct vermelden van de parallel-specifieke informatie in de voorgestelde bijsluiter, d.w.z. de kenmerken waarop een parallelproduct eventueel afwijkt van het referentieproduct, te weten:

1. Productnaam:

Deze dient volledig en duidelijk herkenbaar bovenaan de bijsluiter te staan, ook als het gaat om een gecombineerde bijsluiter.

Indien de productnaam in het land van herkomst anders is dan die van het parallelproduct, moet in rubriek 6 van de bijsluiter worden vermeld wat de productnaam in het land van herkomst is via de volgende standaardzin: "*Het product uit deze bijsluiter wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam <buitenlandse productnaam>*".

NB. Aangezien een parallelhandelsvergunning een nationale registratie betreft is het niet toegestaan om de tekst "*Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen: 'Nederland + land van herkomst'*" op te nemen in de bijsluiter.

2. Hulpstoffen:

De hulpstoffen van het parallelproduct moeten in de bijsluiter worden vermeld zoals weergegeven in de buitenlandse bijsluiter.

3. Waarschuwing hulpstof(fen):

Waarschuwingen betreffende hulpstoffen zoals vastgelegd in de 'Guideline on the excipients' (MEB 08) dienen, indien van toepassing, te worden opgenomen. (Let op dat de betreffende hulpstof dan tevens op het etiket vermeld wordt met daarachter een verwijzing naar de bijsluiter als: "*Lees de bijsluiter voor verdere informatie*").

4. Wijze van bereiding en/of toediening:

De wijze van bereiding en/of toediening (hieronder vallen ook de compatibiliteit met bepaalde oplos-/verdunningsmiddelen en de eindconcentratie(range), indien relevant voor het product) dient vermeld te worden zoals geldend voor het parallelimportproduct.

5. Instructies voor correct gebruik op de primaire verpakking:

Indien de buitenlandse primaire verpakking instructies voor correct gebruik bevat, dienen deze instructies in het Nederlands overgenomen te worden op het paralleletiket (zie tevens §1.3.15-B). Echter, als heretiketteren van de primaire verpakking niet mogelijk is (zie onder §1.3.15-A), dan moet een vertaling van deze instructies opgenomen worden in de parallelbijsluiter. Dit geldt bijvoorbeeld voor kalenderverpakkingen waarbij de afkortingen van de dagen van de week in een andere taal dan het Nederlands op de buitenlandse strip-of blisterverpakking staat. Deze afkortingen moeten dan worden vertaald in de bijsluiter.

Let op: indien de inhoud van de verpakking (bijv. toevoeging/verwijderen hulpmiddel) is aangepast omdat dit noodzakelijk om het parallelproduct gelijk/nagenoeg gelijk te maken aan het Nederlandse referentieproduct, kan het zijn dat de buitenlandse gebruiksinstructies niet meer (volledig) van toepassing zijn. De gebruiksinstructies dienen dan aangepast te worden. Indien door wijziging van de inhoud van de verpakking de wijze van gebruik en toediening exact gelijk wordt aan die van het referentieproduct, dient de tekst zoals opgenomen in de referentiebijsluiter woordelijk overgenomen te worden.

6. Inhoud van de verpakking:

De inhoud van de verpakking, zoals de parallelimporteur deze in Nederland op de markt wenst te brengen, moet vermeld worden.

7. Verpakkingsgrootte:

De in de bijsluiter vermelde verpakkingsgrootte dient overeen te komen met de verpakkingsgrootte die daadwerkelijk geïmporteerd wordt. Als de verpakkingsgrootte is gewijzigd dient de nieuwe verpakkingsgrootte vermeld te worden (zie ook § 1.3.15-B).

8. Bewaarconditie (voor en na openen en verdere bereiding) en bewaartermijn na ingebruikname:

De bewaarconditie (voor en na openen en verdere bereiding) en/of de bewaartermijn na ingebruikname (indien relevant) van het parallelproduct zoals goedgekeurd in het land van herkomst moeten in de voorgestelde bijsluiter worden vermeld. (Zie §1.2.1-E).

9. Doseerschema (meer farmaceutische vormen en sterktes):

Indien de bijsluiter van het Nederlandse referentieproduct meer sterktes bevat dan de bijsluiter van het parallelproduct, kan dit consequenties hebben voor de uitvoerbaarheid van de doseringsvoorschriften en zelfs de indicatie(s):

- a. Als niet alle doseringen uitvoerbaar zijn met het aangevraagde parallelproduct, moet dit middels de volgende standaardzin worden aangeduid in de parallelbijsluiter: *"De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met <dit product> <deze producten>, echter er zijn ook producten met een lagere sterkte dan <sterkte> beschikbaar"*.
- b. Als blijkt dat de patiënt erg veel tabletten, capsules etc. van een product moet gebruiken om de aanbevolen doseringen te halen kan de volgende zin opgenomen worden:
"De aanbevolen doseringen zijn mogelijk met dit product. Er zijn echter ook producten met een hogere sterkte dan <sterkte> beschikbaar, waardoor minder tabletten per keer nodig zijn".
- c. Als bepaalde indicaties niet uitvoerbaar zijn met het aangevraagde parallelproduct, moet deze indicatie, alsmede alle informatie gerelateerd aan deze indicatie, verwijderd worden uit de parallelbijsluiter.

10. Omschrijving uiterlijk parallelproduct:

Als in de bijsluiter van het Nederlandse referentieproduct vermeld staat wat het uiterlijk (zoals de vorm, kleur, en aanwezigheid en functie van de breukstreep) van het product is, dan moet dergelijke informatie ook worden opgenomen in de bijsluiter van het parallelproduct. Hierin dienen dan uiteraard de gegevens van het parallel te importeren product te worden vermeld.

11. RVG-nummer:

Het volledige RVG-nummer van het parallelproduct moet in de bijsluiter (en op het etiket) worden ingevuld. Bij indiening van de aanvraag is de parallelimporteur alleen RVG2 (het RVG-nummer van het referentieproduct) bekend. Het CBG zal derhalve in de bijsluiter en op het etiket RVG1 invullen. De parallelaanvrager dient hetzelfde te doen in de geprinte versies van de bijsluiter en het etiket.

12. Land van herkomst:

Het land van herkomst moet vermeld worden, bij voorkeur achter het RVG-nummer (bijv. als volgt: 'L.v.h.: Griekenland').

13. Vrijgiftefabrikant:

De vrijgiftefabrikant(en) van het te importeren product moet(en) in de bijsluiter vermeld worden. Ook indien er geen fabrikanten in de Nederlandse referentiebijsluiter vermeld staan, moeten de vrijgiftefabrikanten van het te importeren product worden toegevoegd aan de parallelbijsluiter. Als er naast elkaar meerdere partijen/batches uit het land van herkomst gehaald worden met in de verschillende bijsluiters ook verschillende vrijgiftefabrikanten, mogen de fabrikanten uit beide buitenlandse bijsluiters in de parallelbijsluiter opgenomen worden. Er moet wel duidelijk aangeven worden waarom er vrijgiftefabrikanten uit verschillende bijsluiters in de

parallelbijsluiter vermeld worden en beide buitenlandse bijsluiters moeten meegestuurd worden.

14. De datum van goedkeuring en versiebeheer:

De datum van goedkeuring wordt door het CBG ingevuld. Dit betreft de datum waarop de bijsluiter door het CBG is vastgesteld. De QRD tekst "*Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in [Maand Jaar]*" dient hierbij aangehouden te worden.

Het is de parallelaanvrager verder toegestaan, in verband met een mogelijke inbreuk op het merkenrecht, de volgende informatie op te nemen in de bijsluiter en/of het etiket/de nieuwe omverpakking:

15. Herkomst toegevoegde accessoire:

Indien de parallelaanvrager zelf een item aan de verpakking heeft toegevoegd, is het toegestaan de herkomst hiervan weer te geven in de bijsluiter en/of op het etiket/de nieuwe omverpakking.

16. Naam oorspronkelijke vergunninghouder:

De naam van de oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst *mag* worden opgenomen in de bijsluiter en/of op het etiket/de nieuwe omverpakking. Dit moet echter dan wel op zo'n wijze worden gedaan dat het er niet toe leidt dat er onduidelijkheid kan ontstaan bij de gebruiker wie verantwoordelijk is voor het op de Nederlandse markt brengen van het parallelproduct.

(Zie §1.3.15-B en -C).

Gecombineerde bijsluiter:

Met 'gecombineerde bijsluiter' wordt zowel bedoeld het combineren van verschillende sterktes of farmaceutische vormen van een bepaald product in één bijsluiter, als het includeren in één bijsluiter van meerdere producten met dezelfde sterktes en farmaceutische vorm die geïmporteerd zijn uit verschillende landen. Beide situaties zijn in principe toegestaan voor parallelbijsluiters. De verschillende producten in de gecombineerde bijsluiter kunnen van elkaar verschillen wat betreft productnaam, sterkte, verpakkingsgrootte, bewaarconditie etc. In de gecombineerde bijsluiter moet duidelijk terug te vinden zijn welke gegevens voor welk product gelden. Dit dient te gebeuren door minimaal de vermelding van het RVG-nummer achter de voor dat product geldende (product-specifieke) informatie. Meer onderscheidende kenmerken zijn toegestaan.

Echter, als er veel verschillen zijn tussen de parallel-specifieke informatie van de verschillende producten in de gecombineerde bijsluiter, kan dit ertoe leiden dat de bijsluiter onduidelijk of verwarrend wordt. In dat geval moeten aparte bijsluiters opgesteld worden voor de verschillende producten.

1.3.12 Informatie voor de medische beroepsgroepen

Zoals vermeld in het document 'Bijsluiter van farmaceutische producten' (MEB 5) dient er voor parenteralia en andere farmaceutisch producten die doorgaans in ziekenhuizen worden gebruikt, naast een bijsluiter met informatie voor de patiënt, ook informatie voor de medische beroepsgroepen te worden toegevoegd. De informatie bestemd voor de patiënt en die voor de medische beroepsgroepen moeten duidelijk van elkaar gescheiden worden. Dit kan in de vorm van twee aparte bijsluiters (patiëntenbijsluiter en informatie voor de medische beroepsgroep), maar ook met opname van de informatie voor de beroepsgroepen onder een perforatielijn onderaan de bijsluiter.

Indien het referentieproduct beschikt over informatie voor de medische beroepsgroep, dient deze ook aanwezig te zijn voor het parallelproduct. De informatie voor de medische beroepsgroep moet woordelijk gelijk zijn aan die van het referentieproduct, op de parallel-specifieke informatie (zoals onder §1.3.11-B aangegeven) na. De informatie voor de medische beroepsgroep, alsmede een ondertekende verklaring dat deze voor het parallel- en referentieproduct woordelijk gelijk zijn, behoren te zijn toegevoegd aan het aanvraagdossier. Het template voor de verklaring is beschikbaar op de CBG-website. Daarnaast moet onderaan de patiëntenbijsluiter de volgende zin worden opgenomen:

<De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg>.

Indien de informatie voor de medische beroepsgroep van het referentieproduct bestaat uit de gehele SmPC, moet bij het overnemen hiervan voor het parallelproduct erop gelet worden dat de product-specifieke informatie voor het parallelproduct correct wordt ingepast (zie hierboven onder §1.3.11-B). De informatie in rubriek 6.3 van de SmPC van het referentieproduct, de houdbaarheidstermijn, moet niet worden overgenomen. In plaats daarvan moet een verwijzing worden gemaakt naar de uiterste houdbaarheidsdatum zoals vermeld op het etiket, zoals ook wordt gedaan in rubriek 5 van de bijsluiter voor de patiënt. De reden is dat de houdbaarheidstermijn zoals goedgekeurd door de buitenlandse autoriteit voor het parallel te importeren product kan verschillen van die voor het Nederlandse referentieproduct, als beide producten niet dezelfde MRP/DCP hebben doorlopen.

Zie tevens het beleidsdocument 'Bijsluiter van farmaceutische producten' (MEB 5).

1.3.13 Geautoriseerde vertaling van de buitenlandse bijsluiter en, indien relevant, SmPC

Het is de aanvrager verplicht een Nederlandse of Engelse geautoriseerde vertaling van de in het land van herkomst vigerende bijsluiter van het parallelimportproduct aan te leveren, indien (1) de bijsluiter is opgesteld in een andere taal dan het Nederlands, Engels, Frans of Duits, én (2) het Nederlandse referentieproduct en het parallel te importeren product niet dezelfde MRP/DCP hebben doorlopen.

Ten tijde van de aanvraag hoeft alleen een vertaling aangeleverd te worden van de passages die de volgende informatie bevatten:

1. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling voor wat betreft het actieve bestanddeel/de actieve bestanddelen en de kwalitatieve samenstelling voor wat betreft de hulpstoffen;
2. Farmaceutische vorm;
3. Bewaartemperatuur en -condities, ook (indien relevant) na openen of reconstitutie;
4. Verwerkingsinstructies (wijze van reconstitutie, de daarbij gebruikte oplosmiddelen en of deze al dan niet zijn bijgevoegd / het gebruik van vermelde hulpmiddelen, zoals vernevelapparaten, voorzetkamers, en of deze hulpmiddelen bijgeleverd zijn of niet);
5. In de bijsluiter genoemde rechtspersonen en hun hoedanigheid (vergunninghouder, fabrikant, evt. licentiegever, licentienemer etc.);
6. Indien relevant: informatie t.a.v. compatibiliteit met bepaalde oplos-/verduunningsmiddelen en eindconcentratie(range) (zie §1.3.6).

De rest van de bijsluiter hoeft ten tijde van de aanvraag niet vertaald te worden. Een volledige vertaling is enkel vereist in geval van intrekking van het referentieproduct, terwijl de parallelvergunninghouder voortzetting van de parallelhandelsvergunning wenst (zie hfst. 3).

Indien de onder punt 6 aangegeven informatie niet (volledig) in de buitenlandse bijsluiter aangegeven staat, dient deze informatie gehaald te worden uit de buitenlandse SmPC. Van de relevante sectie(s) van de buitenlandse SmPC dient dan een geautoriseerde vertaling aangeleverd te worden, tenzij de SmPC is opgesteld in het Nederlands, Engels, Frans of Duits. Dit geldt ook indien de SmPC om andere informatie in het vergelijkingsformulier als bron is gebruikt (zie §1.3.6).

1.3.14 Buitenlandse verpakking

Informatie op de buitenlandse verpakking die in strijd is (1) met de Nederlandse SmPC en/of (2) met het Nederlandse etiketteringsbeleid 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6) moet onleesbaar gemaakt worden en een verklaring ten aanzien van

dit onleesbaar maken en de wijze waarop dit gedaan zal worden (bijv. afplakken of wegstiften) moet onderdeel zijn van de aanvraag. Of de wijze van onleesbaar maken acceptabel is, zal case-by-case door het CBG beoordeeld worden.

De buitenlandse bijsluiter dient vervangen te worden door de Nederlandse bijsluiter, zie ook §1.3.11.

Het openen van de primaire verpakking is niet toegestaan omdat dit nadelige gevolgen heeft voor de kwaliteit, veiligheid en/of werkzaamheid van het product.

Ad. 1: Bij **zelfzorggeneesmiddelen** moeten de indicaties, contra-indicaties en doseringen die op de verpakking staan vermeld onleesbaar gemaakt worden, indien deze afwijken van die goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct.

Voor zowel recept-plichtige als niet-recept-plichtige geneesmiddelen geldt: informatie over een **toedieningsweg** die niet (meer) in Nederland is goedgekeurd dient onleesbaar gemaakt te worden.

Verder geldt dat **QR-codes** op de buitenlandse verpakking onleesbaar gemaakt moeten worden. QR-codes verwijzen naar een buitenlandse website, die niet onder de verantwoordelijkheid valt van de parallelvergunninghouder en waarvan de inhoud verwarring kan veroorzaken, als deze niet in lijn is met de SmPC van het Nederlandse referentieproduct. Het is de parallelvergunning-houder wel toegestaan eventueel zijn eigen QR-code aan te brengen op het etiket. Hierbij gelden de regels zoals opgesteld in het QR-beleid van het CBG, welke te vinden is op de CBG website.

Ad. 2: Logo's, tekens en/of pictogrammen op de buitenlandse verpakking welke in strijd zijn met het beleidsdocument MEB 6, en eventueel al eerder zijn afgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct, dienen onleesbaar gemaakt te worden.

Uitzondering:

De tekst "*Teil einer klinikpackung – Einzelverkauf unzulässig*" hoeft, conform eerdere uitspraak van het CBG, niet onleesbaar gemaakt te worden.

1.3.15 Voorgestelde etikettekst en nieuwe omverpakking

A. Verplichting tot opnieuw etiketteren/ompakken

Volgens de Geneesmiddelenwet dient een geneesmiddel dat in Nederland verhandeld wordt voorzien te zijn van een Nederlandstalige binnen- en buitenverpakking. Dit geldt dus ook voor parallelproducten. De parallelimporteur moet daarom of beide verpakkingen opnieuw etiketteren, of de primaire verpakking heretiketteren en het product vervolgens opnieuw ompakken (zie ook onder D en E).

Belangrijk hierbij is dat het opnieuw etiketteren/ompakken niet mag leiden tot een wijziging of verslechtering van de toestand van het geneesmiddel (Artikel 7 van Richtlijn 2008/95/EG, de eerste merkenrichtlijn, voorheen 89/104/EEG). Het CBG zal dus niet vasthouden aan de eis om ook de primaire verpakking te heretiketteren, als dit nadelig is voor de patiënt. Te denken valt aan het uitdrukbaar zijn van tabletten uit een blister. Indien de parallelaanvrager van mening is dat het opnieuw etiketteren van de primaire verpakking de toestand van het product wijzigt/verslechtert, moet hiervoor een onderbouwing worden aangeleverd als onderdeel van het aanvraagdossier. Verder, indien de parallelaanvrager het product volledig opnieuw wenst om te pakken, zal het CBG beoordelen of dit niet de oorspronkelijke toestand van het product schaadt.

B. Eisen en condities voor het Nederlandse etiket/de nieuwe omverpakking

Het Europese Hof van Justitie heeft in de gevoegde zaken C-427/93, C-429/93 en C-436/93 een vijftal voorwaarden opgesteld, die gelden voor zowel het opnieuw omgepakte als het opnieuw geëtiketteerde product. Deze voorwaarden betreffen:

- I. Opnieuw ompakken is noodzakelijk om het product op de markt te mogen brengen in het land van import;
- II. Het opnieuw ompakken schaadt niet de originele staat van het product in de verpakking;
- III. De nieuwe omverpakking vermeldt duidelijk wie verantwoordelijk is voor het ompakken en de oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst. Dit geldt ook voor de herkomst van door de importeur aan de verpakking toegevoegde items. (Zie ook onder C en D);
- IV. De presentatie van het omgepakte product mag niet leiden tot reputatieschade van het merk en de merkenrechthouder (zo mag de verpakking niet defect, van slechte kwaliteit of slordig zijn); en
- V. De parallelimporteur informeert de merkenrechthouder over het opnieuw ompakken alvorens het product op de markt te brengen. Daarnaast stelt hij desgevraagd, de merkenrechthouder een monster ter beschikking van het omgepakte product.

Wordt aan één of meerdere van bovenstaande condities niet voldaan, dan kan de merkenrechthouder bezwaar maken tegen heretiketteren/ompakken.

Het CBG is geen partij in zaken aangaande het merkenrecht, maar controleert bij een parallelaanvraag om andere redenen zoals weergegeven in dit beleidsdocument, gedeeltelijk, op de eerste drie condities via de volgende voorwaarden:

1. Is opnieuw ompakken (waaronder ook valt het wijzigen van de inhoud van de verpakking, zie §1.3.8) nodig om het parallelproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk te maken aan het referentieproduct of is ompakken nodig vanwege de falsified Medicines Directive (FMD)? (Richtlijn 2011/62/EU, zie voor meer informatie de Q&A van de Europese Commissie over de implementatie van de gedelegeerde verordening 2016/161 (https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en#)).
2. Is heretiketteren/ompakken niet op enige wijze nadelig voor de gebruiker? (Zie ook onder A)
3. Staat de verantwoordelijke partij voor heretiketteren/ompakken vermeld op het etiket/de nieuwe omverpakking? (Zie ook onder C en D).

Daarnaast stelt het CBG de volgende eisen t.a.v. het nieuwe etiket of de nieuwe omverpakking:

4. Informatie specifiek voor het parallelproduct dient correct vermeld te worden, zie verderop onder C.
5. Belangrijke waarschuwingen of restricties op de verpakking van het Nederlandse referentieproduct moeten worden overgenomen, zie verderop.
6. Instructies voor correct gebruik op de buitenlandse (primaire) verpakking (bijv. de dagen van de week of een afkorting daarvan i.g.v. een kalenderverpakking) moeten in het Nederlands overgenomen worden op het etiket.
7. Als heretiketteren van de primaire verpakking niet mogelijk is (zie onder A), dient een vertaling van de instructies opgenomen te worden in de bijsluiter (zie tevens §1.3.11-B).
8. De etikettekst/omverpakking dient te voldoen aan het beleidsdocument 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6). Hieronder valt ook dat in geval van een nieuwe omverpakking de verpakkingen van de verschillende farmaceutische vormen en sterkten van dezelfde houder van de parallelhandelsvergunning, duidelijk van elkaar te onderscheiden zijn.
9. De etikettekst/omverpakking dient te voldoen aan 'Guideline on readability' (m.n. lettergrootte). Dit houdt in dat de lettergrootte van de verpakkingstekst tenminste 7

points Didot dient te zijn. (Zie voor meer informatie het beleidsdocument 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6)).

10. De informatie dient op overzichtelijke wijze op het etiket/de omverpakking vermeld te worden.

Voor **zelfzorggeneesmiddelen** geldt daarnaast nog het volgende:

11. (Contra-)indicaties:

De indicatie(s) en contra-indicatie(s) dienen op het etiket te worden vermeld; de informatie moet woordelijk gelijk zijn aan de indicatie(s)/contra-indicatie(s) zoals vermeld op de verpakking van het Nederlandse referentieproduct.

12. Dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening:

Als de verpakking van het Nederlandse referentieproduct de dosering, de wijze van gebruik en/of wijze van toediening vermeldt, dan dient deze informatie ook woordelijk overgenomen te worden op de etikettekst van het parallel te importeren product.

Indien de **verpakkingsgrootte** wordt aangepast gelden nog de volgende twee voorwaarden:

13. Aanpassen van de verpakkingsgrootte mag alleen zolang de gewenste verpakkingsgrootte niet in het land van herkomst in de handel verkrijgbaar is.

14. Door het wijzigen van de verpakkingsgrootte wordt deze gelijk/nagenoeg gelijk gemaakt aan een voor het Nederlandse referentieproduct geregistreerde verpakkingsgrootte (vermeld in de SmPC/bijsluiter).

Het is niet toegestaan om de verpakkingsgrootte van het te importeren product te wijzigen in een verpakkingsgrootte welke sterk afwijkt van de voor het Nederlandse referentieproduct geregistreerde verpakkingsgrootte(s). Zie ook §1.2.1-A+F.

Ad 6: Belangrijke waarschuwingen of restricties op de verpakking van het Nederlandse referentieproduct (bijv. 'alleen te gebruiken door mannen') moeten ook opgenomen worden op het etiket voor het parallelproduct. Voor het referentieproduct is namelijk besloten dat deze waarschuwing noodzakelijk is voor correct gebruik van het product. De opgenomen informatie moet gelijkkluidend zijn aan die op de verpakking van het referentieproduct. (Zie tevens het beleidsdocument 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6)).

Ad 13 en 14: De parallelaanvrager dient een verklaring in te sturen dat er alleen wordt omgepakt zolang de voorgestelde verpakkingsgrootte niet in het land van herkomst in de handel verkrijgbaar is en dat de voorgestelde verpakkingsgrootte is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct.

Ad 13: Als op de buitenlandse individuele verpakkingen van een multipack een statement staat over individuele verkoop (bijvoorbeeld "Maakt deel uit van een multipack, mag niet afzonderlijk worden verkocht") en de multipack wordt opgesplitst, dan dient de statement onleesbaar gemaakt te worden (bijv. afplakken of wegstiften, zie ook §1.3.14) om verwarring bij de gebruiker en/of beroepsgroep te voorkomen. Het opsplitsen en afplakken van een multipack met een dergelijke statement blijft echter de verantwoordelijkheid van de parallelaanvrager. Om een conflict te voorkomen adviseert het CBG om de merkenrechtenhouder te informeren over deze voorgenomen handelswijze. Zie ook §1.3.15.B.

Het is de parallelaanvrager verder toegestaan zelf een QR-code op de verpakking aan te brengen (zie §1.3.14).

C. Vermelding parallel-specifieke informatie

Welke informatie opgenomen dient te worden op het etiket/de nieuwe omverpakking van het parallelproduct, staat beschreven in het beleidsdocument 'Etikettering van

farmaceutische producten' (MEB 6). Daarnaast dient aandacht te worden besteed aan de correcte vermelding van de parallel-specifieke informatie, te weten:

1. Productnaam:
De productnaam moet gelijk zijn aan de productnaam zoals gesteld op het document van aanvraag en in de voorgestelde bijsluiter.
2. Hulpstoffen:
Als het product een hulpstof bevat die is vermeld in de 'Guideline on the excipients' (MEB 8), dan moet deze vermeld worden op het etiket gevolgd door "*Lees de bijsluiter voor verdere informatie*". Dit geldt ook indien de verpakking van het referentieproduct dergelijke informatie niet bevat.
Bij producten voor **parenterale toediening**, voor **lokale toepassing** en voor **het oog** dienen op het (primaire en secundaire) etiket alle hulpstoffen vermeld te worden. Als de samenstelling van het parallelproduct verschilt van die van het referentieproduct, moet erop gelet worden dat de samenstelling van het parallelproduct wordt vermeld.
3. Bewaarcondities (voor en na openen en verdere bereiding) en bewaartermijn na ingebruikname:
De bewaarcondities, ook voor en na openen of verdere bereiding, en de houdbaarheid na ingebruikname (indien relevant) zoals geldend voor het parallelproduct in het land van herkomst moeten worden vermeld. (Zie §1.2.1-E).
4. Verpakkingsgrootte:
De vermelde verpakkingsgrootte dient overeen te komen met die in het vergelijkingsdocument en op de (vergelijkings)foto. Als de verpakkingsgrootte is gewijzigd dient de nieuwe verpakkingsgrootte vermeld te worden (zie ook § 1.3.15-B).
5. Ompakker en vrijgiftefabrikant:
Ten aanzien van het vermelden van de ompakker en vrijgiftefabrikant bestaan aparte eisen, zie onder D.
6. Land van herkomst:
De vermelding van het land van herkomst (of de afkorting ervan) is wenselijk, maar niet verplicht.

Het is de parallelaanvrager verder toegestaan, in verband met een mogelijke inbreuk op het merkenrecht, de volgende informatie op te nemen in de bijsluiter en/of het etiket/de nieuwe omverpakking:

17. Herkomst toegevoegde accessoire:
Indien de parallelaanvrager zelf een item aan de verpakking heeft toegevoegd, is het toegestaan de herkomst hiervan weer te geven in de bijsluiter en/of op het etiket/de nieuwe omverpakking.
18. Naam oorspronkelijke vergunninghouder:
De naam van de oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst mag worden opgenomen in de bijsluiter en/of op het etiket/de nieuwe omverpakking. Dit moet echter dan wel op zo'n wijze worden gedaan dat het er niet toe leidt dat er onduidelijkheid kan ontstaan bij de gebruiker wie verantwoordelijk is voor het op de Nederlandse markt brengen van het parallelproduct. Bijvoorbeeld middels de tekst "Vergunninghouder in het land van herkomst: [naam vergunninghouder]".
19. Vrijgiftefabrikant:
De naam van de vrijgiftefabrikant in het land van herkomst moet worden opgenomen in de bijsluiter en *mag* ook op het etiket/de nieuwe omverpakking vermeld worden. Dit moet echter dan wel op een wijze worden gedaan dat het er niet toe leidt dat er onduidelijkheid kan ontstaan bij de gebruiker wie verantwoordelijk is voor het vrijgeven van de partijen van het parallelproduct in Nederland. De wijze van vermelding dient daarom als volgt te zijn: "Fabrikant in het land van herkomst: [naam fabrikant]". Als fabrikant dient de vrijgiftefabrikant genomen te worden welke vermeld staat in de buitenlandse bijsluiter van de geïmporteerde verpakking". Indien er meerdere vrijgiftefabrikanten in de bijsluiter vermeld staan, mogen deze allemaal vermeld worden óf de parallelaanvrager mag een keuze maken uit één van de fabrikanten.

D. Verantwoordelijke voor het ompakken en de vrijgiftefabrikant

Vermelding ompakker

De ompakker is het bedrijf dat het parallelproduct opnieuw etiketteert dan wel voorziet van een volledig nieuwe omverpakking.

Het vermelden van de rechtspersoon (naam en adres) die verantwoordelijk is voor het ompakken (naam en adres) op de verpakking van het parallelproduct is een merkenrechtelijke eis, conform Artikel 7 van Richtlijn 2008/95/EG, en dus verplicht. Dit betekent dat zowel de daadwerkelijke ompakker als de vergunninghouder, die instructies heeft gegeven voor het ompakken en die de verantwoordelijkheid neemt voor het ompakken, als ompakker op het etiket vermeld moet worden. (Dit is conform de uitspraak van het Hof van Justitie van de Europese Unie, d.d. 28 juli 2011, aangaande zaken C-400/09 en C-207/10).

Artikel 7 van Richtlijn 2008/95/EG moet zo uitgelegd worden, dat de oorspronkelijke vergunninghouder bezwaar mag aantekenen tegen verhandeling van zijn product door een parallelimporteur, indien de ompakker niet vermeld is. Immers, het opnieuw ompakken/etiketteren gebeurt niet in opdracht en onder verantwoordelijkheid van de oorspronkelijke vergunninghouder, en een mogelijke wijziging of verslechtering van de toestand van het product hierdoor is dus niet de verantwoordelijkheid van de oorspronkelijke vergunninghouder.

Indien de ompakker en parallelhandelsvergunninghouder dezelfde zijn of indien deze laatste de verantwoordelijkheid neemt voor het ompakken is de gebruikelijke notatie op het etiket "vergunninghouder/ompakker;".

Vermelding vrijgiftefabrikant

Bij radiofarmaca is het vermelden van de vrijgiftefabrikant op het etiket verplicht (zie 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6)). Voor alle andere producten geldt deze verplichting niet (zie §1.3.15.C.19).

E. Volledig ompakken

In plaats van de secundaire verpakking te heretiketteren is het de parallelimporteur ook toegestaan het product opnieuw om te pakken. Ten aanzien van het parallelaanvraagdosier gelden dan de volgende eisen:

- De aanvraag dient niet alleen voorzien te zijn van een platte etikettekst, maar tevens van een kleuren mock-up van de nieuwe omverpakking (secundaire verpakking).
- De gedrukte tekst van de nieuwe omverpakking moet aan dezelfde eisen voldoen als een Nederlandstalig etiket, zie onder A en B.
- De nieuwe omverpakking dient voorzien te worden van braille, en de bijbehorende brailleverklaring moet aangeleverd worden, zie onder §1.3.20.

Voor de overige voorwaarden t.a.v. opnieuw ompakken wordt verwezen naar B.

Indien het product opnieuw wordt omgepakt, dient de primaire verpakking uiteraard nog altijd voorzien te worden van een nieuw etiket, zie onder A.

1.3.16 Additionele risico minimalisatie maatregelen (aRMM)

Voor sommige producten bestaan aanvullende eisen t.a.v. voorlichting van de gebruiker en/of medische beroepsbeoefenaar, de zgn. additionele risico minimalisatie maatregelen (aRMM). Voor een parallelproduct zal dat in de praktijk voornamelijk neerkomen op educational material of voorlichtingsmateriaal. Een voorbeeld hiervan is de patiëntenkaart. Hierop staan bijvoorbeeld belangrijke gebruiksinstructies voor het product. Indien voor het Nederlandse referentieproduct dergelijk voorlichtingsmateriaal aanwezig is, moet dit voor het parallelproduct ook aangeleverd worden. Dit voorlichtingsmateriaal moet in het Nederlands opgesteld zijn. Het voorlichtingsmateriaal moet woordelijk gelijk zijn en te

blijven aan die van het Nederlandse referentieproduct, inclusief de omgekeerde driehoek (▼) als symbool voor producten 'onder aanvullende monitoring' (zie onder §1.3.11-A). De parallelaanvrager moet hiervoor een verklaring meesturen of opnemen in de aanbiedingsbrief. De parallelvergunninghouder moet het gehele vastgestelde materiaal, online en op papier, zelf in zijn bezit hebben, om mee te geven als daar om gevraagd wordt.

De naam van het Nederlandse referentieproduct moet vervangen(*) worden door de naam van het werkzaam bestanddeel (* tenzij het verwarring geeft). De naam van de handelsvergunninghouder van het Nederlandse referentieproduct moet verwijderd worden als deze in het voorlichtingsmateriaal is vermeld.

Alleen in de standaardzin (of deel van deze zin):

'U kunt extra materiaal opvragen bij [afdeling] van [handelsvergunninghouder], te bereiken via telefoonnummer [telefoonnummer], of via [e-mailadres zonder persoonsgegevens].

Het materiaal is online beschikbaar op <webadres van online materiaal>, via het scannen van <QR-code>.'

moeten de gegevens van de handelsvergunninghouder van het Nederlandse referentieproduct worden aangepast naar de gegevens van de vergunninghouder van het parallelproduct. De link van het webadres van de parallelvergunninghouder moet direct uitkomen bij het betreffende materiaal. Het aanmaken van een eigen QR-code is niet verplicht, een verwijzing naar het materiaal op de website van de parallelvergunninghouder is wel verplicht.

Of voor een bepaald product voorlichtingsmateriaal is vastgelegd kan gevonden worden in de Geneesmiddeleninformatiebank (GIB) op de website van het CBG. De parallelaanvrager moet dit vóór het indienen van een aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning nagaan. Het voorgestelde voorlichtingsmateriaal moet onderdeel zijn van het aanvraagdossier. Het kan voorkomen dat het referentieproduct niet op de markt is maar dat er Europees wel voorlichtingsmateriaal is vastgesteld. Dit is dan niet in de GIB te vinden en zal nog vertaald en geïmplementeerd moeten worden. In dat geval moet er ook een distributieplan worden ingediend. Tijdens de beoordeling van deze parallelaanvragen en het voorlichtingsmateriaal zal het CBG vaststellen of actieve verspreiding noodzakelijk is en, zo ja, naar welke doelgroepen.

Als het voorlichtingsmateriaal ook een instructievideo/-filmpje bevat moet de parallelvergunninghouder dit ook in zijn bezit hebben. De parallelaanvrager moet contact opnemen met de vergunninghouder van het referentieproduct om het filmpje (bronbestand) in zijn bezit te krijgen en op zijn eigen website te zetten (er zit geen auteursrecht op). Het product in het filmpje moet qua uiterlijk hetzelfde zijn als het parallelproduct. Als dit afwijkt moet de parallelaanvrager zelf het filmpje namaken.

Het voorlichtingsmateriaal is vastgesteld op basis van werkzame stof en wordt soms gecombineerd voor meerdere producten. De parallelaanvrager moet ervoor zorgen dat het materiaal voor alle betreffende parallelproducten gelijk is en blijft en dat het laatst goedgekeurde materiaal op de website van de parallelvergunninghouder staat.

Zie tevens het beleidsdocument voor handelsvergunninghouders: Nationale implementatie additionele risico minimalisatie maatregelen (MEB 45).

1.3.17 Controlled access program (CAP)/Controlled distribution system

Een CAP of een Controlled distribution system wordt opgelegd als er bijvoorbeeld voor een product zeer ernstige/fatale bijwerkingen bekend zijn waardoor het nodig is het product op een gecontroleerde manier beschikbaar te stellen. Voorbeelden zijn: uitlevering enkel vanuit een ziekenhuis setting, beperkte verpakkingsgrootte of het niet toestaan van

herhaalrecepten. Een CAP of een Controlled distribution system volgt uit het RMP.

Of voor een bepaald product een CAP of een Controlled distribution system is vastgelegd, kan gevonden worden in de Geneesmiddeleninformatiebank (GIB) op de website van het CBG. De informatie over het CAP of het Controlled distribution system en de documenten die daarbij horen staan vermeld in het PAR van het referentieproduct. De parallelaanvrager moet vóór het indienen van een aanvraag tot verlening van een parallelhandelsvergunning nagaan of er een CAP of een Controlled distribution system is vastgelegd. Het voorgestelde CAP of het voorgestelde Controlled distribution system moet onderdeel zijn van het aanvraagdossier. Eventueel kan er contact opgenomen worden met de vergunninghouder van het referentieproduct.

Het CAP of het Controlled distribution system moet woordelijk gelijk zijn en te blijven aan die van het Nederlandse referentieproduct. De parallelaanvrager moet hiervoor een verklaring meesturen of opnemen in de aanbiedingsbrief. De naam van het Nederlandse referentieproduct moet vervangen(*) worden door de naam van het werkzaam bestanddeel (* tenzij het verwarring geeft). De naam van de handelsvergunninghouder van het Nederlandse referentieproduct moet verwijderd worden als deze in het CAP of het Controlled distribution system is vermeld.

1.3.18 Vergunningen

In het paralleldossier dient een kopie van de benodigde vergunning(en) óf een verwijzing naar EudraGMP opgenomen te worden.

Voor parallelhandel zijn de volgende vergunningen relevant:

A. Fabrikantenvergunning (eventueel aangevuld met een GMP certificaat):

- Voor het mogen ompakken/heretiketteren, vrijgeven en/of afleveren van parallel geïmporteerde producten is een geldige fabrikantenvergunning noodzakelijk. Voor alle rechtspersonen betrokken bij één of meerdere van de genoemde handelingen moet een geldige fabrikantenvergunning overlegd worden dat niet ouder is dan drie jaar.
- Indien de fabrikantenvergunning ouder is dan drie jaar, moet deze aangevuld worden met een geldig GMP-certificaat.

B. Groothandelsvergunning:

- Voor parallelhandel volstaat veelal alleen een fabrikantenvergunning. Hoewel de importeur geneesmiddelen betreft van binnen de EER, betreft het hier 'zelf bereide geneesmiddelen' vanwege ompakken/etiketteren. Een groothandelsvergunning is alleen nodig voor rechtspersonen die de ingekochte geneesmiddelen doorverkopen of afleveren, zonder zelf een bereidingshandeling uit te voeren of zelf vrij te geven. Het betreft dan namelijk het verhandelen/afleveren van geneesmiddelen van derden.
- Een door een ander EU-land afgegeven groothandelsvergunning is alleen geldig in Nederland, indien de groothandelshandelingen enkel in het buitenland plaatsvinden. Indien (ook) in Nederland groothandel wordt gedreven, is (ook) een Nederlandse groothandelsvergunning vereist.
- De groothandelsvergunning wordt voor onbepaalde tijd verleend.

C. Parallelgroothandelsvergunning:

- Voordat de Geneesmiddelenwet in werking trad (1 juli 2007), bestond er de parallelgroothandelsvergunning. Deze vergunningen zijn voor onbepaalde tijd verleend en nog wel rechtsgeldig, maar worden niet meer nieuw afgegeven. Een parallelgroothandelsvergunning wordt op grond van de Geneesmiddelenwet gelijkgesteld aan een beperkte fabrikantenvergunning in combinatie met een groothandelsvergunning.

Voor alléén het inkopen van geneesmiddelen is geen vergunning nodig.

Voor meer informatie omtrent benodigde vergunningen voor parallelimport kan contact worden opgenomen met het CIBG.

1.3.19 Addendum uitbreiding Europese Unie ('specific mechanism')

In verband met de toetreding op 1 mei 2004 van tien nieuwe lidstaten tot de Europese Unie zijn voor parallelimport nieuwe regels van kracht. Deze regels zijn in 2007 geüpdatet na toetreding van Roemenië en Bulgarije. De regels betreffen afspraken tussen de EU en de nieuwe lidstaten om de import van producten uit een nieuw toegetreden lidstaat naar een "oud" lidstaat waar een octrooi of aanvullend beschermingscertificaat geldt voor dat product te voorkomen. Dit betreft het zogenaamde 'specific mechanism' opgenomen in de toetredingsverdragen. De reden hiervoor is dat in de nieuwe lidstaten vóór toetreding tot de EU beperktere bescherming gold dan in de "oude" lidstaten. Als een geneesmiddel uit Bulgarije, Estland, Hongarije, Kroatië, Letland, Litouwen, Polen, Roemenië, Slowakije, Slovenië of Tsjechië naar een "oud" lidstaat geïmporteerd wordt waar nog een octrooi of aanvullend beschermingscertificaat rust op dat product, kan de houder van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat, of zijn begunstigde, bezwaar maken tegen parallelimport vanwege inbreuk op het octrooirecht. Derhalve moet de rechtspersoon, die een geneesmiddel parallel wil invoeren vanuit een nieuw lidstaat naar een "oud" lidstaat waar een octrooi of een aanvullend beschermingscertificaat geldt voor dat product, een maand voordat deze een aanvraag bij het CBG wil indienen tot parallelinvoer de octrooihouder informeren over zijn voornemen. Hierdoor is de octrooihouder op de hoogte van het voornemen en daardoor in staat tijdig juridisch bezwaar aan te tekenen tegen de parallelimport.

De parallelimporteur moet bij de parallelaanvraag aantonen dat de houder van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat, of zijn begunstigde, ten minste een maand voor de parallelvergunningverlening in kennis is gesteld van zijn voornemen tot parallelinvoer. Hiertoe moet een ingevulde en ondertekende 'Verklaring Lidstaat van herkomst parallelimport', alsmede een kopie van de kennisgeving aan de houder van het octrooi of het aanvullend beschermingscertificaat aan het aanvraagdossier toegevoegd zijn. Het model voor de verklaring is op de CBG-website te vinden.

Indien er geen octrooi of aanvullend beschermingscertificaat meer rust op het parallelproduct, dient de parallelimporteur, in plaats van bovenstaande documenten, een verklaring hiertoe aan te leveren als onderdeel van het aanvraagdossier.

Bovenstaande staat eveneens beschreven in Artikel 48, lid 7, van de Geneesmiddelenwet.

1.3.20 Braille

In de Europese wetgeving (Artikel 65a van Richtlijn 2001/83/EC) is vastgelegd dat de productnaam ook in braille op de verpakking dient te worden weergegeven. Bij parallelimport wijken de eisen t.a.v. braille echter af van die voor niet-parallelproducten:

1. Er is geen braille aanwezig op de buitenlandse verpakking:

- Het is de parallelimporteur niet verplicht alsnog braille op de verpakking aan te brengen.
- Indien de parallelimporteur zelf besluit dat hij braille wil aanbrengen, dan gelden dezelfde eisen als bij een niet-parallel product.

2. Er is wel braille aanwezig op de buitenlandse verpakking:

Indien de productnaam in het land van herkomst anders is dan in Nederland, mag de productnaam in het land van herkomst in braille blijven staan. De Nederlandse productnaam hoeft niet in braille te worden toegevoegd. Wel dient erop te worden gelet dat na heretikettering de braille leesbaar blijft. De braille mag door geprinte tekst heen geschreven zijn.

3. De parallelimporteur pakt het product opnieuw om:

De parallelimporteur dient in dat geval braille op de nieuwe verpakking aan te brengen.

Het is de parallelaanvrager enkel verplicht een brailleverklaring aan te leveren, indien hij zelf braille op de verpakking heeft aangebracht. Indien de braille reeds onderdeel was van de buitenlandse verpakking vóór import, is een verklaring niet vereist.

1.3.21 Verklaring t.a.v. partijgewijze vrijgifte van bloedproducten en vaccins

In geval het parallel te importeren product een bloedproduct of vaccin betreft moet één van de volgende verklaringen aangeleverd worden:

- Een verklaring dat het product geïmporteerd is uit een land waar additionele vrijgifte conform Artikel 114 van Richtlijn 2001/81/EC, zoals aangepast via Richtlijn 2004/27/EC, verplicht is;

óf, indien dit niet verklaard kan worden,

- Informatie over hoe de aanvrager zich ervan zal verzekeren dat de partijen zijn vrijgegeven door een daartoe aangewezen overheidsinstelling. (Een acceptabel antwoord zou zijn, dat de aanvrager verklaart met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) overeen te komen dat deze laatste nagaat of de partijen reeds additioneel zijn vrijgegeven voor de Europese markt of dat het bloedproduct of vaccin per batch wordt aangemeld bij het RIVM).

De parallelaanvrager kan deze verklaring opnemen in de aanbiedingsbrief. Er is geen template voor beschikbaar op de website van het CBG.

Voor meer informatie wordt verwezen naar hfst. 1.5.

1.4 Gemeenschappelijke oorsprong

In het verleden werd bij parallelaanvragen geëist dat het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct door dezelfde fabrikant of door fabrikanten behorend tot hetzelfde concern geproduceerd werden (gemeenschappelijke oorsprong). De reden was dat in feite zo alleen een product naar het land van import werd geïmporteerd, dat gelijk was aan een reeds in dat land goedgekeurd product (het referentieproduct). Door een uitspraak van het Europese Gerechtshof in het zogenaamde Kohlpharma-arrest (zaak C-112/02, d.d. 1 april 2004) is deze eis van gemeenschappelijke oorsprong echter komen te vervallen. Het besluit van het Hof hield in dat voortaan ook een buitenlands, generiek product naar een ander land geïmporteerd mag worden, indien de innovator ten opzichte waarvan therapeutische equivalentie was aangetoond óók in het land van import een handelsvergunning heeft.

In geval sprake is van een parallelaanvraag zonder gemeenschappelijke oorsprong, zal het CBG beoordelen of er sprake is van therapeutische equivalentie met het Nederlandse referentieproduct (d.w.z., de producten zijn gelijk, dan wel nagenoeg gelijk). Alléén indien er sprake is van therapeutische equivalentie, kan de aanvraag geaccepteerd worden. Dit in lijn met Artikel 48, lid 1, van de Geneesmiddelenwet.

(Zie tevens onder §1.2.1).

1.5 Parallelimport van bloedproducten en vaccins

Partijen van bloedproducten en vaccins, dus ook parallel geïmporteerde producten, moeten voordat ze op de markt worden gebracht zijn vrijgegeven door een daarvoor aangewezen overheidsinstelling, de Official Medicines Control Laboratories (OMCL). In Nederland is dat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). De OMCL onderzoekt of de partij voldoet aan de goedgekeurde specificaties voordat deze wordt vrijgegeven voor de markt. Bij een positief resultaat wordt een certificaat afgegeven.

De vereisten t.a.v. partijgewijze afgifte (Official Control Authority Batch Release (OCABR)) van vaccins en bloedproducten zijn opgenomen in Artikel 114 van Richtlijn 2001/81/EC, zoals aangepast via Richtlijn 2004/27/EC, en verwerkt in de Nederlandse wetgeving. De basis voor de OCABR is geregeld in Artikel 28, lid 6, van de Geneesmiddelenwet en in Artikel 6.2 van de Regeling Geneesmiddelenwet. In Artikel 6.3, lid 1, van de Regeling Geneesmiddelenwet staat verder dat een bloedproduct of vaccin dat reeds in een lidstaat is vrijgegeven niet opnieuw partij-gewijs vrijgegeven hoeft te worden; OMCLs in de EU erkennen elkaars akkoord tot vrijgeven. Dit betekent dat voor een partij van een bloedproduct of vaccin, die naar Nederland parallel geïmporteerd wordt, de OCABR-procedure niet opnieuw doorlopen hoeft te worden, indien additionele vrijgifte door een andere EU OMCL reeds heeft plaatsgevonden. Het aan het RIVM verstrekken van het vrijgiftecertificaat afgegeven door de buitenlandse OMCL volstaat dan.

Niet in alle EU landen is partijgewijze vrijgifte van partijen bloedproducten of vaccins door een OMCL echter verplicht of volledig ingevoerd. Voor parallel geïmporteerde partijen bloedproducten of vaccins uit dergelijke landen kan derhalve niet zonder meer worden aangenomen dat deze zijn vrijgegeven door een OMCL. Voor parallel geïmporteerde partijen bloedproducten en vaccins die afkomstig zijn uit de reguliere kanalen van EU lidstaten met een verplichting tot additionele vrijgifte kan dat wel.

Wat betekent dit voor de parallelaanvraag?

In de aanvraag voor een parallelhandelsvergunning voor een vaccin of bloedproduct dient één van de onder §1.3.21 genoemde verklaringen te zijn opgenomen. Indien geen van beide verklaringen in het paralleldossier is opgenomen, is de OCABR in onvoldoende mate verzekerd. De parallelhandelsvergunning kan dan niet worden afgegeven.

Het is de parallelimporteur verder verplicht, na verstrekken van de parallelhandelsvergunning door het CBG, iedere partij van vaccins of bloedproducten aan te melden bij het RIVM.

Het CBG brengt het RIVM op de hoogte van het verstrekken van een parallelhandelsvergunning aan een bloedproduct of vaccin door verstrekking van een kopie van de brief inschrijving.

1.6 Gebruik klok-stop

Een parallelaanvraag wordt in klok-stop gezet indien:

- de parallelaanvrager om aanvullende informatie wordt gevraagd,
- het CBG informatie op moet vragen bij de registratieautoriteit in het land van herkomst om een uitspraak te kunnen doen over of parallelproduct en Nederlandse referentieproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk zijn,
- het referentiegeneesmiddel een geneesmiddel is dat is geregistreerd zonder Nederlandse vertalingen. Het CBG dient de vergunninghouder van het referentiegeneesmiddel te verzoeken om binnen 1 maand een goede kwalitatieve Nederlandse vertalingen van de productinformatie in te dienen. Op deze Nederlandstalige versie van de bijsluiter dient de parallelbijsluiter te worden gebaseerd. (zie tevens § 1.3.11-A).
- een voornemen tot weigering wordt uitgestuurd, als het CBG geconcludeerd heeft dat niet aangetoond is dat het parallelproduct en Nederlandse referentieproduct gelijk dan wel nagenoeg gelijk zijn. In het beleidsdocument 'Schriftelijke en mondelinge zienswijzeprocedure bij een voorgenomen primair besluit van het CBG' (MEB 18) staat meer informatie omtrent de zienswijzeprocedure.

In het tweede geval zal het CBG de aanvrager op de hoogte stellen van de klok-stop en de reden ervan.

De klok zal worden herstart, zodra aanvullende informatie van de lidstaat van uitvoer of een reactie van de parallelaanvrager is ontvangen.

1.7 Inschrijving

Het parallel te importeren product wordt door het CBG ingeschreven onder dezelfde indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, dosering, wijze van gebruik en van toediening als die van het Nederlandse referentieproduct. De voor het Nederlandse referentieproduct goedgekeurde SmPC is tevens van toepassing op het gekoppelde parallelproduct. De SmPC van het Nederlandse referentieproduct zal met de toegekende parallelhandelsvergunning worden meegestuurd.

Indien er sprake is van een gecombineerde bijsluiter, waarbij één of meerdere producten reeds zijn ingeschreven, dan zal in het bericht van inschrijving het volgende verzoek worden opgenomen:

'Er is sprake van een gecombineerde bijsluiter met één of meerdere reeds ingeschreven parallelproducten. Het CBG heeft de bijsluiter van deze reeds ingeschreven parallelproducten vervangen door de in deze procedure goedgekeurde versie van de bijsluiter. U wordt verzocht om uw bestand hierop aan te passen.'

Als er voorlichtingsmateriaal (aRMM) is vastgesteld en er is sprake van een gecombineerde bijsluiter, waarbij één of meerdere producten al zijn ingeschreven, dan kan het zijn dat ook het aRMM van de al ingeschreven producten vervangen moet worden. In het bericht van inschrijving zal dan ook het volgende verzoek worden opgenomen:

Het vastgestelde aRMM geldt ook voor andere reeds ingeschreven parallelproduct(en) uit de bijsluiter. Het College heeft het aRMM van dit reeds ingeschreven parallelproduct (zo nodig) vervangen door de in deze procedure goedgekeurde versie van het aRMM. U wordt verzocht om uw dossiers van deze geneesmiddelen en uw website hierop aan te passen. Als het aRMM ook geldt voor andere producten dan die vermeld zijn in de bijsluiter moet u daarvoor (zo nodig) een wijziging indienen.

Het parallelimportproduct wordt geregistreerd onder RVG1//RVG2, waarbij RVG2 het registratienummer is van het referentieproduct.

2. Onderhoud

2.1 Inleiding

De houder van de parallelhandelsvergunning is verantwoordelijk voor het up-to-date houden van de bijsluiters. Bepaalde wijzigingen in het dossier in het land van herkomst of in het dossier van het Nederlandse referentieproduct hebben invloed op de bijsluiters en/of het etiket voor het parallelproduct. Maar ook de parallelvergunninghouder zelf kan wijzigingen willen aanbrengen in het paralleldossier.

Alle wijzigingen, ongeacht de oorsprong of het type wijziging, dienen a priori aan het CBG ter goedkeuring voorgelegd te worden. De variatieverordening is niet van toepassing op parallelproducten.

Wijzigingen moeten na 12 augustus 2015 ingediend worden via de voorgeschreven elektronische standaardstructuur voor parallelproducten, anders kan het verzoek niet in behandeling worden genomen (zie ook §1.3.1-B).

Het is toegestaan meerdere wijzigingen voor hetzelfde parallelproduct onder één indiening (één aanbiedingsbrief) aan te leveren.

Afhankelijk van het type wijziging moeten de volgende documenten aangeleverd worden:

1. Aanbiedingsbrief waarin de wijziging staat beschreven
2. Aangepast vergelijkingsformulier (geannoteerde versie)
3. Ondertekende bijsluiterverklaring (niet nodig als het referentieproduct is ingetrokken en er een nieuwe referentie-SmPC is gekoppeld)
4. Buitenlandse bijsluiters
5. Vertaling van betreffende rubriek van de buitenlandse bijsluiters met certificaat van een erkend vertaalbureau, indien de bijsluiters niet in het Engels, Duits, Frans of Nederlands gesteld is
6. Aangepaste bijsluiters voor het parallelproduct (schone en gerenoveerde versie)
7. Aangepast etiket voor het parallelproduct (schone en gerenoveerde versie)
8. Aangepast voorlichtingsmateriaal (schone en gerenoveerde versie)
9. Aangepast Controlled access program (CAP)/Controlled distribution system (schone en gerenoveerde versie)
10. Foto van alle zijden van de buitenlandse verpakking
11. Nieuwe vergelijkingsfoto van het parallelproduct en het Nederlandse referentieproduct
12. Ondertekende verklaring dat de nieuwe afbeelding/het nieuwe logo of teken op de verpakking onzichtbaar wordt gemaakt, indien deze in strijd is met het Nederlandse etiketteringsbeleid
13. Een verklaring van de vigerende parallelvergunninghouder dat deze akkoord is met de overdracht van de parallelhandelsvergunning
14. Een verklaring van de toekomstige parallelvergunninghouder dat deze alle rechten en plichten inzake de registratie zal overnemen
15. Fabrikantenvergunning en/of groothandelsvergunning, parallelgroothandelsvergunning: kopie of verwijzing naar EudraGMP
16. Additionele informatie t.a.v. gelijk/nagenoeg gelijk blijven van parallelproduct en Nederlandse referentieproduct
17. Kleuren mock-up van de nieuwe omverpakking (secundaire verpakking) en separaat document met verpakkingstekst
18. Brailleverklaring (zie onder §1.3.20)
19. Een verklaring dat de voorgestelde verpakkingsgrootte niet in het land van herkomst in de handel verkrijgbaar is en dat de voorgestelde verpakkingsgrootte is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct

20. Verklaring ten aanzien van de relatie tussen de voorgestelde houder van de parallelhandelsvergunning en de handelsvergunninghouder van het geneesmiddel in het land van herkomst

Ad 2: Het is wenselijk dat de meest recente versie van het vergelijkingsformulier wordt gebruikt.

Ad 16: In uitzonderlijke gevallen kan het wijzigingen van het paralleldossier ertoe leiden dat parallelproduct en Nederlandse referentieproduct niet langer gelijk dan wel nagenoeg gelijk zijn. Voor iedere gevraagde wijziging die niet is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct dient derhalve onderbouwd te worden dat dit niet het geval is.

In de volgende paragrafen staat beschreven welke documentatie aangeleverd moet worden voor een bepaald type wijziging. Indien noodzakelijk geacht, kan het CBG echter altijd om meer informatie vragen dan hieronder weergegeven.

2.2 Wijziging in oorspronkelijk dossier in land van herkomst

In deze paragraaf worden de wijzigingen opgesomd in het oorspronkelijke dossier in het land van herkomst die invloed hebben op de het paralleldossier.

Wijziging verpakkingsgrootte

- Oorsprong wijziging: De oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst heeft via een variatie de verpakkingsgrootte gewijzigd. Als gevolg hiervan heeft de parallelvergunninghouder niet meer de beschikking over de verpakkingsgrootte die hij eerder importeerde. Deze wenst daarom een andere verpakkingsgrootte in te voeren. Zie ook §1.2.1-A+F.

Indien de verpakking uit een andere lidstaat komt dan de reeds geregistreerde verpakkingen, dan zal dit niet middels een variatie kunnen worden doorgevoerd. Hiervoor dient een nieuwe aanvraag te worden ingediend door de parallelhandelsvergunninghouder.

- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 6, 7, 10 (16, indien de nieuwe verpakkingsgrootte niet is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct)

Indien de nieuwe verpakkingsgrootte tevens wordt gewijzigd dan moet de documentatie worden aangeleverd zoals beschreven onder 'Aanpassen van verpakkingsgrootte (inhoud) van het te importeren product' (zie §2.4).

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de verpakkingsgrootte.

Het is van belang dat de nieuw in te voeren verpakkingsgrootte binnen dezelfde afleverstatus en behandelduur valt als goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct. (Zie verder ook §1.2.1-F).

Wijziging vrijgiftefabrikant

- Oorsprong wijziging: De vergunninghouder in het land van herkomst heeft een vrijgiftefabrikant toegevoegd aan/verwijderd uit de oorspronkelijke bijsluiter.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 5, 6, (7, voor radiofarmaca en overige producten als de vrijgiftefabrikant op de verpakking vermeld staat, zie §1.3.15-D)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter (en op het etiket) niets anders wordt gewijzigd dan de informatie t.a.v. de vrijgiftefabrikant(en).

Wijziging bewaarcondities en/of -termijn

- Oorsprong wijziging: De bewaarcondities en/of -termijn (voor na openen en/of verdere bereiding) is gewijzigd in het land van herkomst.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 5, 6, 7, (16, indien de nieuwe bewaarcondities en/of bewaartermijn afwijkt van die goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de informatie m.b.t. de bewaarconditie en/of -termijn.

(Zie verder ook §1.2.1-E).

Wijziging hulpstoffen

- Oorsprong wijziging: De samenstelling qua hulpstoffen is gewijzigd.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 5, 6, (7, indien relevant, zie voor de regels voor het vermelden van hulpstoffen op het etiket de 'Guideline on the excipients' (MEB 08)), (16, indien de nieuwe samenstelling afwijkt van die goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en, indien relevant, op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de informatie m.b.t. de hulpstoffen.

(Zie verder ook §1.2.1-C).

Wijziging uiterlijk product zelf

- Oorsprong wijziging: De vergunninghouder in het land van herkomst heeft bijvoorbeeld besloten de kleur, opdruk of afmetingen van het geneesmiddel te wijzigen.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 5, 6, 11, (16, indien het nieuwe uiterlijk afwijkt van dat van het Nederlandse referentieproduct)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de informatie m.b.t. het uiterlijk van het product. Indien de wijziging het verwijderen van een breukstreep betreft, moet gekeken worden of het volledige doseringsvoorschrift en alle indicaties nog uitgevoerd kunnen worden. Als er juist een breukstreep wordt toegevoegd, moet gekeken worden of in de buitenlandse bijsluiter informatie staat opgenomen over de functie van de breukstreep; deze informatie moet dan ook opgenomen worden in de Nederlandse bijsluiter voor het parallelproduct.

Wijziging uiterlijk verpakking

- Oorsprong wijziging:: De oorspronkelijke vergunninghouder heeft bijv. besloten de afmetingen van of de afbeelding/kleuren op de verpakking aan te passen.
- Aan te leveren documentatie:: 1, 10, 11, (12, indien relevant)

NB: Gekeken moet worden of aan de nieuwe verpakking geen logo of afbeelding is toegevoegd die volgens het etiketteringsbeleid niet acceptabel is. Is dat wel het geval, dan moet het logo/de afbeelding onzichtbaar gemaakt worden en een verklaring hiertoe moet worden aangeleverd. (Zie §1.3.14).

Wijziging inhoud verpakking

- Oorsprong wijziging: De inhoud van de verpakking is gewijzigd, bijv. door het toevoegen of verwijderen van hulpmiddelen in de verpakking.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11 (16, indien de nieuwe inhoud afwijkt van dat goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de informatie m.b.t. de gewijzigde inhoud van de verpakking.

(Zie verder ook §1.2.1-D en §1.2.2).

Wijziging buitenlandse productnaam

- Oorsprong wijziging: De naam van het product in het land van herkomst is gewijzigd.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 4, 6

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter niets anders wordt gewijzigd dan de informatie m.b.t. de buitenlandse productnaam.

2.3 Wijziging in dossier Nederlandse referentieproduct

Wijzigingen die gereflecteerd worden in de SmPC en/of bijsluiter van het referentieproduct

- Oorsprong wijziging: Wijzigingen in het dossier van het Nederlandse referentieproduct zullen gereflecteerd worden in de SmPC en bijsluiter. De parallelhandelsvergunninghouder is zelf verantwoordelijk voor het up-to-date houden van de parallelbijsluiter en dient dus met regelmaat de productinformatie van het referentieproduct te controleren op relevante wijzigingen. Hiertoe kan de Geneesmiddelen-informatiebank voor mensen (GIB) op de CBG-website geraadpleegd worden. De nieuwe versie van de parallelbijsluiter mag geïmplementeerd worden na 30 dagen als er geen reactie van het CBG is ontvangen. Als datum onderaan de bijsluiter dient de maand en het jaartal van dag 30 van de procedure genomen te worden.
- Aan te leveren documentatie: Binnen drie maanden na aanpassing van de referentietekst, moet een verzoek tot aanpassing van de parallelbijsluiter worden ingediend met daarbij de volgende documentatie: 1, 2 (bij wijziging van product-specifieke gegevens (SmPC rubriek 2, 3 en/of 6, bijsluiter rubriek 5 en/of 6)), 3, 6, (7, indien relevant).

NB: In het geval de wijziging SmPC bijv. het gevolg is van een wijziging in de samenstelling qua hulpstoffen, de toedieningsvorm of een wijziging in of het toevoegen/verwijderen van een hulpmiddel, kan het zijn dat het gelijk/nagenoeg gelijk zijn van het parallel- en referentieproduct in het geding komt, indien dezelfde wijziging (nog) niet in het oorspronkelijke dossier van het parallel geïmporteerde product is verwerkt of het geïmporteerde product een oude batch betreft. Een dergelijke situatie kan gevolgen hebben voor de parallelhandelsvergunning, indien het naast elkaar bestaan van twee verschillende versies van het product een gevaar oplevert voor de volksgezondheid. (Zie ook §1.2.1 en §2.1).

Wijziging in het voorlichtingsmateriaal

- Oorsprong wijziging: Indien het voorlichtingsmateriaal van het Nederlandse referentieproduct wijzigt, moet binnen drie maanden na die wijziging een verzoek tot aanpassing van de het voorlichtingsmateriaal van het parallelproduct worden aangeleverd. De parallelhandelsvergunninghouder is zelf verantwoordelijk voor het up-to-date houden van het voorlichtingsmateriaal en dient dus met regelmaat het voorlichtingsmateriaal van het referentieproduct te controleren op relevante wijzigingen. Hiertoe kan de Geneesmiddelen-informatiebank voor mensen (GIB) op de CBG-website geraadpleegd worden.
- Aan te leveren documentatie: Binnen drie maanden na aanpassing van de referentietekst, moet een verzoek tot aanpassing van het voorlichtingsmateriaal worden ingediend met daarbij de volgende documentatie: 1, 8. De parallelaanvrager moet verklaren (in de aanbiedingsbrief) dat het voorlichtingsmateriaal woordelijk gelijk is aan dat van het Nederlandse referentieproduct.

NB: Het CBG zal beoordelen of het geüpdatete materiaal actief verspreid moet worden, en zo ja, naar welke doelgroepen. Zie voor verder §1.3.16.

Wijziging in het Controlled access program (CAP)/Controlled distribution system

- Oorsprong wijziging: Indien het CAP of het Controlled distribution system van het Nederlandse referentieproduct wijzigt, moet binnen drie maanden na die wijziging een verzoek tot aanpassing van de het CAP of het Controlled distribution system van het parallelproduct worden aangeleverd. De parallelhandelsvergunninghouder is zelf verantwoordelijk voor het up-to-date houden van het CAP of het Controlled distribution system en dient dus met regelmaat het CAP of het Controlled distribution system van het referentieproduct te controleren op relevante wijzigingen. Hiertoe kan de Geneesmiddelen-informatiebank voor mensen (GIB) op de CBG-website geraadpleegd worden.
- Aan te leveren documentatie: Binnen drie maanden na aanpassing van de referentietekst, moet een verzoek tot aanpassing van het CAP of het Controlled distribution system worden ingediend met daarbij de volgende documentatie: 1, 9. De parallelaanvrager moet verklaren (in de aanbiedingsbrief) dat het het CAP of het Controlled distribution system woordelijk gelijk is aan dat van het Nederlandse referentieproduct.

Wijziging in afleverstatus

- Oorsprong wijziging: Als de afleverstatus van het Nederlandse referentieproduct wijzigt, moet het parallelproduct deze nieuwe afleverstatus overnemen.
- Aan te leveren documentatie: Binnen drie maanden na wijziging van de afleverstatus van het referentieproduct, moet een verzoek tot aanpassing van het etiket van het parallelproduct worden ingediend met daarbij de volgende documentatie: 1 en 7.

2.4 Wijziging in enkel het paralleldossier

Een parallelvergunninghouder kan zelf ook besluiten tot wijzigingen in het paralleldossier. De volgende situaties zijn mogelijk:

Andere verpakkingsgrootte importeren

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder besluit een extra of andere verpakkingsgrootte te importeren. Zie §1.2.1-A en -F.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 6, 7, 10 (16, indien de nieuwe verpakkingsgrootte niet is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct)

NB 1: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de verpakkingsgrootte.

Het is van belang dat de nieuw in te voeren verpakkingsgrootte binnen dezelfde afleverstatus en behandelduur valt als goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct. (Zie verder ook §1.2.1-F).

NB 2: De verschillende verpakkingsgroottes dienen dezelfde oorsprong te hebben. Een additionele verpakkingsgrootte, die onder een andere handelsvergunning valt of uit een andere lidstaat komt, dient als nieuwe aanvraag ingediend te worden en zal volledig beoordeeld worden.

Aanpassen van verpakkingsgrootte (inhoud) van het te importeren product

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder wijzigt de verpakkingsgrootte van de te importeren verpakking. Zie 1.3.15-B.
- Aan te leveren documentatie: 1, 2, 6, 7, 10 en 19 (16, indien de nieuwe verpakkingsgrootte niet is goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct, 17 en 18 als er sprake is van een nieuwe omverpakking).

NB 1: Het is van belang dat de nieuw in te voeren verpakkingsgrootte binnen dezelfde afleverstatus en behandelduur valt als goedgekeurd voor het Nederlandse referentieproduct. (Zie verder ook §1.2.1-F).

NB 2: De verschillende verpakkingsgroottes dienen dezelfde oorsprong te hebben. Een additionele verpakkingsgrootte, die onder een andere handelsvergunning valt of uit een andere lidstaat komt, dient als nieuwe aanvraag ingediend te worden en zal volledig beoordeeld worden.

Ompakken i.v.m. FMD (Falsified Medicines Directive)

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder wenst over te gaan op ompakken vanwege anti tampering device op de originele buitenlandse verpakking.
- Aan te leveren documentatie: 1, 17 en 18.
Indien tevens de verpakkingsgrootte wordt aangepast, moet ook de documentatie worden aangeleverd zoals beschreven onder 'Aanpassen van verpakkingsgrootte (inhoud) van het te importeren product'.

NB: De gedrukte tekst van de nieuwe omverpakking moet aan dezelfde eisen voldoen als een Nederlandstalig etiket, zie onder §1.3.15 B t/m E.

Wijziging parallelvergunninghouder

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder draagt de vergunning over aan een andere rechtspersoon.
- Aan te leveren documentatie: 1, 6, 7, 13, 14, 15, 20 (als het parallel- en het NL-referentieproduct niet dezelfde MRP hebben doorlopen)

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens het volgende worden opgenomen: (a) naam, vestigingsadres, telefoon, fax en emailadres van de vigerende en de nieuwe vergunninghouder, en (b) verklaring dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de vergunninghouder en (indien van toepassing) de productnaam. Verder, als de wijziging vergunninghouder een wijziging productnaam tot gevolg heeft, mogen beide wijzigingen als één zaak ingediend worden.

Wijziging naam en/of adres parallelvergunninghouder

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder is van naam en/of adres gewijzigd, maar betreft dezelfde legale entiteit.
- Aan te leveren documentatie: 1, 6, 7

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de naam en/of het adres van de parallelvergunninghouder.

Wijziging naam parallelproduct

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder wenst de productnaam om bijvoorbeeld commerciële redenen te wijzigen of de naamswijziging is het gevolg van een wijziging in vergunninghouder.
- Aan te leveren documentatie: 1, 6, 7

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat in de bijsluiter en op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de productnaam.
De nieuwe productnaam moet voldoen aan de regels omschreven in §1.3.10.
Als de wijziging productnaam het gevolg is van een wijziging vergunninghouder, mogen beide wijzigingen onder één zaak ingediend worden.

Toevoegen van een nieuwe rechtspersoon in de keten van parallelhandel

- Oorsprong wijziging: De parallelvergunninghouder wenst een rechtspersoon toe te voegen verantwoordelijk voor het ompakken/heretiketteren, vrijgeven en/of afleveren van het parallelimportproduct.
- Aan te leveren documentatie: 7, 15

NB: In de aanbiedingsbrief moet tevens verklaard worden dat op het etiket niets anders wordt gewijzigd dan de vermelding van de ompakker.

Zie §1.3.15-D en §1.3.18.

2.5 Wijziging bijsluiter vlak na indiening eindejaarsintrekking

Als een verzoek tot intrekking van de handelsvergunning per 31 december is ingestuurd waarbij sprake is van een gecombineerde bijsluiter, dan kan daaropvolgend een variatie (wijziging bijsluiter) worden ingestuurd, waarbij de gecombineerde bijsluiter alleen de producten bevat waarvan de handelsvergunning wordt aangehouden.

Deze variatie zal door het CBG binnen de normale termijn (1 maand) worden afgehandeld. In de begeleidende brief van de wijziging moet wel worden aangegeven dat er eerder voor één of meer producten uit de bijsluiter een verzoek voor intrekking per 31 december 20xx is ingediend.

Het CBG pakt dan de aanpassing voor de bijsluiter uit het intrekkingverzoek erbij en handelt beide zaken gecombineerd af (binnen 1 maand na ontvangst van de variatie).

Echter, het is niet wenselijk dat er voor de producten die worden ingetrokken nog een nieuwe batch op de markt komt met een bijsluiter waarin de nieuwe safety-informatie van de wijziging ontbreekt. In dat geval moet de wijziging voor alle producten uit de bijsluiter ingediend worden, dus ook voor de producten die per 31 december worden ingetrokken.

3. Intrekking handelsvergunning parallel- of referentie-product

3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt de situatie beschreven waarin de parallelimporteur besluit de parallelhandelsvergunning in te laten trekken (§3.2) of de handelsvergunning van het Nederlandse referentieproduct wordt ingetrokken (§3.3).

3.2 Intrekking parallelhandelsvergunning op verzoek parallel- vergunninghouder

Een verzoek tot intrekking dient vergezeld te gaan van een volledig ingevuld en ondertekend aanvraagformulier 'Intrekking parallelhandelsvergunning op verzoek van de parallelhandels-vergunninghouder', welke te vinden is op de CBG-website.

In het geval van een gecombineerde bijsluiter moet tevens een gewijzigde bijsluiter (schone en gerenoveerde versie) en de 'verklaring bij een bijsluiter van een parallelimport-product' aangeleverd worden. In het geval het verwijderen van één of meerdere producten uit de gecombineerde bijsluiter ertoe leidt dat:

- (1) niet alle doseringen meer bereikt kunnen worden, moet dit kenbaar gemaakt worden in de bijsluiter middels de relevante standaardzin, of;
- (2) niet alle indicaties meer uitgevoerd kunnen worden, moet(en) die indicatie(s) en alle daaraan gerelateerde informatie uit de bijsluiter verwijderd worden.

(Zie hiervoor het formulier intrekking parallelhandelsvergunning op de CBG-website).

3.3 Intrekking handelsvergunning Nederlandse referentieproduct

3.3.1 Inleiding

Wanneer de handelsvergunning van het Nederlandse referentieproduct wordt ingetrokken, dan blijft/blijven de gekoppelde parallelhandelsvergunning(en) bestaan, tenzij het CBG gegronde redenen ziet in verband met de volksgezondheid om de parallelhandelsvergunning(en) in te trekken (Artikel 48, lid 6, van de Geneesmiddelenwet). Als dergelijke gronden bestaan, zal het CBG een voornemen tot intrekking van de vergunning op last van het CBG uitsturen. De parallelvergunninghouder wordt via dit voornemen tot intrekking gevraagd onderbouwende argumentatie en/of gegevens aan te leveren om aan te tonen dat het in de handel blijven van het parallelimportproduct géén risico voor de volksgezondheid oplevert. Kan geen (overtuigende) argumentatie aangeleverd worden, dan zal worden overgegaan tot intrekking van de vergunning.

3.3.2 Parallelhandelsvergunning blijft bestaan

Indien het CBG concludeert dat de parallelhandelsvergunning kan blijven bestaan en de parallelimporteur zelf niet aangeeft de parallelhandelsvergunning(en) te willen intrekken, blijft het parallelproduct gekoppeld aan het ingetrokken referentieproduct. De parallelvergunninghouder dient dan een voorstel voor een nieuwe referentie-SmPC aan te leveren, welke voortaan leidend zal zijn voor het up-to-date houden van de parallelbijsluiter. De SmPC van het ingetrokken referentieproduct (RVG2) zal namelijk vanaf moment van intrekking "bevroren" zijn, waardoor de bijsluiter van het parallelproduct niet meer geactualiseerd wordt met nieuwe inzichten, en daardoor op een

gegeven moment niet meer aan de stand van de wetenschap voldoet. Er zal dus een andere bron van informatie dan de "bevroren" SmPC van RVG2 moeten worden aangewezen, op grond waarvan de bijsluiter van het parallelproduct door de houder van de parallelhandelsvergunning actueel gehouden zal moeten worden.

Er zijn nu twee opties:

1. Het parallelproduct wordt gekoppeld aan de SmPC van een ander in Nederland geregistreerd product met dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling qua werkzaam bestanddeel/werkzame bestanddelen en een gelijke farmaceutische vorm (d.w.z., een verbeterd product, een kopiedossier van het referentieproduct, een "tweede innovator" of een generiek).
2. Er kan geen geschikte referentie-SmPC gevonden worden waaraan het parallelproduct gekoppeld kan worden. Het parallelproduct gaat verder zonder Nederlandse referentie-SmPC.

Daarnaast moet de parallelhandelsvergunninghouder een agreement tussen de parallelhandelsvergunninghouder en de vergunninghouder van het parallelproduct in het land van herkomst of een agreement tussen de parallelhandelsvergunninghouder en de groothandel in het land van herkomst overleggen. In deze agreements moet staan dat in geval van een quality defect, recall of farmacovigilantie issues de vergunninghouder van het parallelproduct hierover geïnformeerd wordt door de vergunninghouder of de groothandel in het land van herkomst. Deze verklaring moet ondertekend zijn door de vergunninghouder of de groothandel in het land van herkomst van het parallelproduct en het betreffende product moet worden vermeld in de verklaring. Als de parallelhandelsvergunninghouder een issue over quality defect, recall of farmacovigilantie gemeld krijgt moet hij deze direct doorgeven aan het CBG.

Als het referentieproduct van een parallel is ingetrokken dan wordt op de GIB bij het parallelproduct geen SmPC van het referentieproduct meer getoond. Ook de nieuwe referentie-SmPC wordt bij het parallelproduct niet getoond.

3.3.3 Koppeling aan nieuwe referentie-SmPC

De parallelvergunninghouder moet een voorstel aanleveren voor een nieuwe referentie-SmPC. Het CBG zal vervolgens beoordelen of deze inderdaad (het meest) geschikt is. Als het parallelproduct gekoppeld wordt aan een nieuwe referentie-SmPC, moet de houder van de parallelhandelsvergunning zich vanaf dat moment oriënteren op deze nieuwe referentie-SmPC om zijn bijsluiter actueel te houden. De nieuwe referentie-SmPC zal voortaan leidend zijn voor het up-to-date houden van de parallelbijsluiter. Dat wil zeggen dat alleen nieuwe veiligheidsinformatie (nieuwe contra-indicaties, waarschuwingen, interacties, bijwerkingen etc.) in de parallelbijsluiter overgenomen moeten worden. Het is niet de bedoeling dat de volledige parallelbijsluiter gelijk wordt gemaakt aan de bijsluiter die hoort bij de nieuwe referentie-SmPC. Er moet dan ook geen bijsluiterverklaring meegestuurd worden, maar wel een argumentatie waarom de toegevoegde veiligheidsinformatie ook voor het parallelproduct van toepassing is. Het CBG zal dan beoordelen of deze toegevoegde informatie inderdaad ook voor het parallelproduct geldt.

3.3.4 Geen koppeling aan nieuwe referentie-SmPC

In het geval de parallelvergunning blijft bestaan zonder referentie-SmPC, bestaan er de volgende verplichtingen voor de parallelvergunninghouder:

1. De parallelvergunninghouder dient een verklaring aan het CBG te overleggen, waarin staat dat:
 - a. de houder van de parallelhandelsvergunning zich op de hoogte houdt van wijzigingen in het buitenlandse registratiedossier met mogelijk effect op de

- kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het product, en deze vervolgens aan het CBG zal melden.
- b. de houder van de parallelhandelsvergunning aanbevelingen uit PSUSA beoordelingen (te vinden op de EMA site) zal opvolgen.
2. De houder van de parallelhandelsvergunning dient wijzigingen (met name die betrekking hebben op de veiligheidsinformatie) in de buitenlandse bijsluiter nauwkeurig bij te houden en aan het CBG door te geven (zie punt 3).
Het is echter niet de bedoeling dat hele rubrieken (contra-indicaties, waarschuwingen, interacties, bijwerkingen etc) van de parallelbijsluiter aanpast worden aan de buitenlandse bijsluiter. Alleen nieuwe veiligheidsinformatie moet bijgehouden worden en voorgelegd worden aan het CBG.
3. Zodra de parallelimporteur een wijziging in de buitenlandse bijsluiter constateert, moet de volgende documentatie aan het CBG overlegd worden:
- a. Aanbiedingsbrief, waarin de wijziging wordt beschreven (bijvoorbeeld welke bijwerking is toegevoegd aan de buitenlandse bijsluiter)
 - b. Buitenlandse bijsluiter
 - c. Een Nederlandse of Engelse geautoriseerde vertaling van de volledige buitenlandse bijsluiter, indien de buitenlandse bijsluiter is gesteld in een andere taal dan het Nederlands, Engels, Frans of Duits. Een vertaling van enkel de gewijzigde rubriek(en) volstaat niet.
4. Daarnaast blijft de overige informatieplicht, zoals genoemd onder hfst.2 van dit beleidsdocument, onverminderd van kracht.

Wijzigingen in de buitenlandse bijsluiter worden alleen overgenomen in de Nederlandse bijsluiter van het parallelproduct, indien deze veiligheidsinformatie of bepaalde parallel-specifieke informatie betreffen (bijv. bewaarcondities) én na beoordeling ervan door het CBG. Indicaties, dosering, wijze van gebruik en toediening blijven onveranderd t.o.v. zoals waren goedgekeurd voor het ingetrokken referentieproduct. Dit in lijn met Artikel 48, lid 2, van de Geneesmiddelenwet. Immers, het parallelproduct wordt niet gekoppeld aan een nieuw referentieproduct.

Voor wat betreft de chemisch-farmaceutische gegevens zal altijd de beoordeling van de registratieautoriteit in het land van herkomst worden gevolgd.

4. Verplichtingen t.a.v. farmacovigilantie

4.1 Melden bijwerkingen

Het is mogelijk dat de parallelvergunninghouder informatie ter beschikking komt over vermoedelijke bijwerkingen gerelateerd aan het parallelproduct waarvoor hij een parallelhandelsvergunning houdt. Het is de parallelvergunninghouder verplicht deze bijwerkingen zo spoedig mogelijk, maar in ieder geval binnen vijftien dagen te melden aan het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb.

Meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die voldoen aan de eisen voor rapportage aan EudraVigilance worden door Lareb verwerkt en ingediend. Als een parallelvergunninghouder procedures/systemen heeft om zelf meldingen van vermoedelijke bijwerkingen te verwerken en aan EudraVigilance te rapporteren hoeft de melding op het parallelproduct niet naar Lareb. De melding kan dan rechtstreeks worden gerapporteerd aan EudraVigilance. De oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst en de handelsvergunninghouder van het Nederlandse referentieproduct hebben via EudraVigilance toegang tot de melding.

De oorspronkelijke vergunninghouder is verantwoordelijk voor het farmacovigilantie systeem en de aanstelling van een 'Qualified Person for Pharmacovigilance' (QPPV). De parallelvergunninghouder heeft hiertoe geen verplichting. In lijn met het EMA Q&A document (Electronic submission of Article 57(2) data, versie 1.11, July 2017) is het in Nederland geen verplichting voor de parallelvergunninghouder om details over het parallelproduct toe te voegen in de 'Extended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary (XEVMPD)'.

In het geval de vergunninghouder van het Nederlandse referentieproduct dan wel de oorspronkelijke vergunninghouder in het land van herkomst in het kader van farmacovigilantie extra informatie behoeven, dient de parallelimporteur hen hierbij van dienst te zijn.

4.2 Melden kwaliteitsgebreken

Leveranciers/vergunninghouders van geneesmiddelen, waaronder parallelimporteurs, moeten kwaliteitsgebreken aan geneesmiddelen aan het CBG en aan de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd in oprichting (IGJ) melden. Voor meer informatie wordt verwezen naar IGJ.