

**Beleidsdocument  
Bijsluiter van farmaceutische producten**

**MEB 5  
December 2021**

## 1. Inhoudsopgave

1. Inhoudsopgave.....	2
2. Afkortingen en definities .....	3
3. Inleiding.....	4
3.1. Overige documenten die relevant zijn voor de bijsluiters .....	5
4. Juridisch Kader .....	6
5. Leesbaarheid.....	8
5.1. Algemeen.....	8
5.2. Leesbaarheidstest.....	8
5.3. Technische leesbaarheid .....	8
6. Bijzondere inhoudelijke criteria .....	9
6.1. Informatie voor de beroepsgroepen .....	9
6.2. Geotrooieerde indicaties .....	9
6.3. Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) van geneesmiddelen voor intraveneuze (IV) en subcutane (SC) toediening in de thuissituatie .....	10
6.4. QR-code .....	11
6.5. Blue box informatie voor de bijsluiters .....	11
6.6. Kindveilige / seniorvriendelijke verpakking .....	11
6.7. Dopingwaarschuwing .....	11
6.8. Niet of moeilijk haalbare doseringen.....	12
7. Bijzondere bijsluiters.....	13
7.1. Bijsluiters voor meer dan één land .....	13
7.2. Handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie of mock ups.....	13
7.3. Nederlandstalige bijsluiters niet IN maar BIJ de verpakking .....	14
7.4. Logo's en pictogrammen .....	14
7.5. Parallelimport en duplex-registraties .....	15
7.6. EAV/EAG-verpakkingen .....	16
7.7. Bijsluiters voor blinden en slechtzienden.....	16
7.8. Bijsluiters voor kinderen .....	17
Annex 1: Toelichting rubrieken bijsluiters in het QRD-template .....	18
Annex 2: QR-code .....	28
Inleiding.....	28
Voorwaarden gebruik QR-code.....	28
Procedure voor het opnemen van een QR-code .....	29
In te dienen documentatie.....	30

## 2. Afkortingen en definities

2D	Tweedimensionaal
AV	Algemene Verkoop
CMDh	Coordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures Human <i>Het Europese comité voor wederzijdse erkenningsprocedures en decentrale procedures</i>
CMS	Concerned Member State <i>Een EU-lidstaat die niet de leiding heeft bij de beoordeling van een bepaald product</i>
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
DCP	Decentrale Procedure
EAG	Eenheids-afleveringsgeschikte verpakkingen
EAV	Eenheids-afleveringsverpakkingen
EMA	European Medicines Agency
EU	Europese Unie
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
MEB	Medicines Evaluation Board <i>Engelse vertaling van College ter Beoordeling van Geneesmiddelen</i>
MRP	Mutual Recognition Procedure <i>Europese wederzijdse erkenningsprocedure</i>
NR	Niet-receptplichtig <i>Dit is de gebundelde kanalisatiestatus AV+UAD+UA; deze kanalisatiestatus geldt voor geneesmiddelen die zonder recept verkrijgbaar zijn; ook wel zelfzorggeneesmiddelen of OTC-middelen genaamd</i>
NtA	Notice to Applicants
OTC	Over the Counter <i>Andere naam voor niet-receptplichtige geneesmiddelen</i>
QR	Quick Response
QRD	Quality Review of Documents
RMS	Reference Member State <i>Een EU-lidstaat die de leiding heeft bij de beoordeling van een bepaald product</i>

RVG-nummer	Register Verpakte Geneesmiddelen: Uniek Nederlands registratienummer van een geneesmiddel.
RVH-nummer	Uniek Nederlands registratienummer van een homeopatisch geneesmiddel.
SmPC	Samenvatting van de Productkenmerken
UA	Uitsluitend Apotheek
UAD	Uitsluitend Apotheek en Drogist
UR	Uitsluitend Recept
URL	Uniform Resource Locator  <i>De URL is een internetadres en geeft aan waar bepaalde informatie, zoals bv. een bestand of afbeelding, zich op het internet bevindt.</i>

### 3. Inleiding

Een in het doosje bijgevoegde beschrijving van een geneesmiddel (een 'bijsluiter') geeft belangrijke informatie om het geneesmiddel goed te kunnen gebruiken. Een goed leesbare bijsluiter draagt bij aan het juiste gebruik van een geneesmiddel. De informatie in de bijsluiter is bestemd voor de patiënt, als gebruiker van het geneesmiddel of voor de ouder of verzorger en voor de apotheker.

In Richtlijn 2001/83/EG wordt de Europese regelgeving over de bijsluiter behandeld. Implementatie heeft plaatsgevonden in Nederland in de Geneesmiddelenwet en de Regeling geneesmiddelenwet. Hoofdstuk 7 van de Geneesmiddelenwet en hoofdstuk 4.a van de Regeling geneesmiddelenwet behandelen de etikettering en de bijsluiter.

In dit beleidsdocument (MEB 5) wordt beleid voor de bijsluiter van farmaceutische producten in Nederland toegelicht. Dit beleid is gebaseerd op de Europese en Nederlandse wetgeving die hierboven wordt vermeld.

De praktische uitvoering van deze wetgeving is in Europa vormgegeven in het QRD-template. Er is een becommentarieerd Engelstalig sjabloon met daarin een nadere toelichting. Informatie die al in de sjabloon te vinden is, wordt niet herhaald in dit beleidsdocument. Daarnaast is er een Nederlandse vertaling van de rubrieken en standaardzinnen.

Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) toetst niet alleen de verplichte tekstuele informatie, maar ook de algemene leesbaarheid van de bijsluiter. Zie hoofdstuk 5 'Leesbaarheid'.

### 3.1. Overige documenten die relevant zijn voor de bijsluiter

#### Via Europese Commissie (Eudralex):

- [Richtlijn 2001/83/EG](#)
- [Notice to Applicants volume 2c](#)
- [Guideline on the readability of the label and package leaflet](#)
- [Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet Article 56a of Directive 2001/83/EC as amended](#)
- [Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use](#)
- Bluebox-informatie voor producten geregistreerd via de Centrale Procedure, zie de Annex van de [Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the Union](#)
- [List of details of national competent authority to contact for requests of translation exemption falling under Art. 63.3 of Directive 2001/83/EC and cases of shortages](#)

#### Via EMA:

- [Quality review of documents](#) (QRD-templates; zowel centraal als MRP/DCP [CMDh])
- [Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations in herbal medicinal products/traditional herbal medicines products.](#)
- [Compilation of QRD decisions on stylistic matters in product information](#)
- [Recommendations for the implementation of the exemptions to the labelling and package leaflet obligations in the centralised procedure](#)
- [Quick Response \(QR\) codes in the labelling and package leaflet of centrally authorised medicinal products](#)

#### Via CMDh:

- Quality review of documents MRP/DCP ([QRD-templates](#))
- [Questions & Answers](#) (bijvoorbeeld ‘*Product Information / Information on medicinal products*’)
- QRD guidance and checklist for the review of user testing results (*zie annex aan D70 Overview Template en aan MRP Overview Template*).
- [Consultation with target patients groups](#)  
Hier is onder andere het volgende opgenomen:
  - Consultation with target patients groups: meeting the requirements of article 59(3) without the need for a full test – Recommendations for bridging
  - Position paper on user testing of package leaflets
- [Article 61\(3\) procedure](#)
- [CMDh Best Practise Guidelines](#)

- [CMDh position paper on the use of Mobile scanning and other technologies to be included in labelling and PL in order to provide information about the medicinal product](#)

#### Via CBG:

- MEB 6 Etikettering van farmaceutische producten
- MEB 8 Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use (Nederlandse vertaling)
- MEB 13 Naamgeving van farmaceutische producten
- MEB 14 Parallelimport: handelsvergunning en onderhoud
- MEB 16 Duplexhandelsvergunning
- MEB 21 Vermelding 'verkorte indicaties' op verpakkingen OTC-middelen
- [Adviezen over leesbaarheidstesten voor geneesmiddelenbijsluiters](#)
- [Verklaring aangaande de technische aspecten van de leesbaarheid van de bijsluiter bij farmaceutische producten voor humaan gebruik](#)
- MEB 41 'Collegebeleid betreffende handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups'
- [Beleid CBG voor geoctrooieerde indicaties](#)
- [QRD-templates](#) met verwijzing naar website voor Centrale Procedures en MRP/DCP-procedures
- [Toolkit voor een begrijpelijke bijsluiter](#)  
Hierin is onder andere het volgende opgenomen:
  - Lijst met patiëntvriendelijke termen
  - Voorbeeldzinnen voor rijvaardigheid, vergeten in te nemen, zwangerschap en borstvoeding
  - Algemene schrijfadviezen

#### Via Wetten.Overheid.nl:

- Geneesmiddelenwet (Gnw)
- Regeling Geneesmiddelenwet (RGnw).

## 4. Juridisch Kader

In de verpakking van een geneesmiddel wordt een bijsluiter gevoegd (artikel 69, tweede lid Geneesmiddelenwet).

Bij de aanvraag voor een handelsvergunning moet een bijsluiter worden overlegd (artikel 3.7 Regeling geneesmiddelenwet en artikel 8(3)(j) Richtlijn 2001/83/EG).

Wijzigingen die de vergunninghouder in de bijsluiter wil aanbrengen, moeten aan het College worden voorgelegd (artikel 50, tweede lid Geneesmiddelenwet).

Als na het verlenen van een handelsvergunning blijkt dat de bijsluiter niet voldoet aan de eisen die worden gesteld in, bij of krachtens hoofdstuk 7 van de Geneesmiddelenwet, kan de handelsvergunning worden ingetrokken, geschorst of gewijzigd (artikel 51, eerste lid, aanhef en onder f Geneesmiddelenwet).

De bijsluiter moet zijn opgesteld overeenkomstig de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) (artikel 4a.2, eerste lid Regeling geneesmiddelenwet en artikel 59(1) Richtlijn 2001/83/EG). Een consequentie is dat bij inhoudelijke wijziging van de SmPC, tegelijkertijd een nieuwe aangepaste bijsluiter moet worden overgelegd als dit van toepassing is.

De tekst van de bijsluiter moet in het Nederlands geschreven zijn (artikel 4a.3, eerste lid Regeling geneesmiddelenwet). Bijsluiters in meerdere talen zijn toegestaan, op voorwaarde dat verklaard wordt dat in alle talen dezelfde gegevens worden verstrekt (artikel 63 lid 2 Richtlijn 2001/83/EG), met uitzondering van de Blue box vereisten. Vooropgesteld wordt echter dat de bijsluiter moet voldoen aan de minimale wettelijke vereisten voor de informatie in de bijsluiter (inclusief leesbaarheid), alsmede voldoet aan het nationale beleid zoals voor Nederland is vastgelegd. Voor meer informatie zie hoofdstuk 7.

Voor producten die zijn aanvaard via MRP/DCP, die niet in Nederland op de markt worden gebracht, is het mogelijk de producten te registreren zonder de Nederlandstalige productinformatie. Voor nadere informatie wordt verwezen naar punt 6.3 en punt 6.4 en naar het Beleidsdocument 'Collegebeleid betreffende handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups'.

In uitzonderlijke gevallen is het mogelijk dat de Nederlandstalige bijsluiter niet **IN** maar **BIJ** de verpakking wordt afgeleverd. Nadere informatie hierover staat in rubriek 6.4 van dit document. Ook wordt verwezen naar de website van de EMA voor nadere informatie en de procedure die gevolgd moet worden voor producten die zijn aanvaard via de Centrale procedure.

De 'Guideline on readability' schrijft voor dat er in principe voor elk product een bijsluiter moet worden opgesteld die gericht is op dat product. Wanneer de bijsluiter ter beoordeling wordt voorgelegd aan het College is het toegestaan om bijsluiters voor verschillende sterktes in één document te combineren. Daarbij mag de informatie die specifiek is voor bepaalde sterkte(s) woordelijk benoemd worden, bijvoorbeeld: "De volgende informatie geldt uitsluitend voor <productnaam> x mg". De SmPC en de bijsluiter moeten op dezelfde manier worden gecombineerd of gesplitst. De stelregel is: de bijsluiter volgt de SmPC.

Alle sterktes/farmaceutische vormen die in de SmPC worden vermeld, moeten ook in de bijsluiter worden vermeld. Ook als een product wel in Nederland is geregistreerd, maar niet in de handel wordt gebracht. In dit laatste geval wordt de volgende standaardzin in rubriek 6 gebruikt: "Niet alle sterktes/farmaceutische vormen worden in de handel gebracht". Als op

een later moment een sterkte of farmaceutische vorm wel in de handel wordt gebracht kan de zin in de bijsluiter worden aangepast of worden verwijderd.

## 5. Leesbaarheid

### 5.1. Algemeen

In artikel 4a.3, eerste lid van de Regeling geneesmiddelenwet is voorgeschreven dat de bijsluiter voor de gebruiker gemakkelijk leesbaar moet zijn en in begrijpelijke bewoordingen moet zijn gesteld. In de 'Guideline on readability' wordt dit nader uitgewerkt. Dit houdt in dat letterlijke vertalingen van het Engels niet altijd goedgekeurd zullen worden en er aanpassingen kunnen worden gedaan om de leesbaarheid te bevorderen, op voorwaarde dat de inhoud gelijk blijft.

De bijsluiter moet voor de gebruiker gemakkelijk leesbaar en begrijpelijk zijn. In de Toolkit voor een begrijpelijke bijsluiter op de CBG website staan tips en hulpmiddelen voor een begrijpelijke Nederlandstalige bijsluiter. Hieronder valt ook de Patiëntvriendelijke termenlijst.

### 5.2. Leesbaarheidstest

Het College beoordeelt de leesbaarheid van de bijsluiter, zodat de informatie uit de SmPC die relevant is voor de gebruiker, op patiëntvriendelijke manier in de bijsluiter wordt opgenomen. Een hulpmiddel om de leesbaarheid te testen is de leesbaarheidstest (usertest). Methodes voor het opstellen van een leesbaarheidstest zijn beschreven in de 'Position paper on user testing of package leaflets' op de CMDh-website.

Bij nieuwe aanvragen, renewals en bij belangrijke wijzigingen waarbij de teksten niet vastgelegd zijn, moet de bijsluiter op leesbaarheid worden getest. Eventueel kan worden verwezen naar een andere geteste bijsluiter met een bridging report (zie 'Guidance concerning consultation with target patient groups for the package leaflet' op de CMDh-website).

Als teksten zijn vastgelegd voor een innovatorproduct (bijvoorbeeld met een Artikel 30-procedure), dan moeten generieke firma's hun bijsluiters hiermee harmoniseren. In deze situaties wordt er geen usertest nodig geacht. Wel moet de generieke firma aantonen dat de bijsluiter aan de technische leesbaarheid voldoet (zie punt 5.3).

### 5.3. Technische leesbaarheid

Onder de technische leesbaarheid worden kenmerken van de mock-up verstaan, die van invloed zijn op de leesbaarheid. Hieronder vallen bijvoorbeeld lettertype, lettergrootte, kleurgebruik, papierformaat en papierkwaliteit. Om de leesbaarheid te verbeteren, worden in de 'Guideline on Readability' eisen gesteld en adviezen gegeven over de technische leesbaarheid.



Voor registratie in Nederland moet het 'Formulier Technische verklaring van leesbaarheid' worden ingediend. Dit formulier staat op de CBG-website. Bij een nationale aanvraag kan dit formulier samen met de leesbaarheidstest ingediend worden (bij de initiële indiening of bij beantwoording van de bedenkingen uit de 1<sup>e</sup> beoordelingsronde). Bij MRP/DCP kan dit ingediend worden tijdens de nationale implementatie. Er hoeft geen mock-up van de bijsluiter ingediend te worden.

## 6. Bijzondere inhoudelijke criteria

De bijsluiter moet opgesteld zijn volgens het QRD-template. In dit hoofdstuk worden aanvullende criteria en situaties beschreven die van invloed kunnen zijn op de inhoud en opmaak van de bijsluiter. Voor een toelichting op het QRD-template zie Annex 1.

### 6.1. Informatie voor de beroepsgroepen

Voor parenterale geneesmiddelen en andere farmaceutische producten die meestal in ziekenhuizen worden gebruikt kan in de bijsluiter informatie voor de patiënt en informatie voor de beroepsgroepen staan. De informatie die bestemd is voor de patiënt en voor de 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 onderaan de bijsluiter.

Het College volgt in deze het QRD-template. Als er informatie voor de beroepsgroepen wordt gegeven, moet dit onderaan de bijsluiter worden aangegeven met opname van de volgende zin:

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

Als de gehele SmPC wordt meegeleverd, dan is het voldoende om de bovengenoemde zin op te nemen en hoeft de SmPC zelf niet herhaald te worden bij indiening van de bijsluiter aan het CBG.

Als alleen delen van de SmPC worden toegevoegd (zoals vermeld in het QRD-template), dan moeten deze wel onderaan de bijsluiter voor de patiënt opgenomen, met een kruisverwijzing naar rubriek 3 van de bijsluiter voor de patiënt.

De bijsluiter en informatie voor de medische beroepsgroep moeten in de secundaire verpakking zitten. Extra kopieën hiervan (bijvoorbeeld in de vorm van een scheurblok) mogen worden bijgeleverd.

### 6.2. Geotrooieerde indicaties

Vanwege het octrooirecht bestaat de mogelijkheid dat de handelsvergunninghouder van het generieke product verzoekt om de geoctrooieerde indicatie niet op te nemen in de handelsvergunning en niet te vermelden in de SmPC en patiëntbijsluiter in de verpakking van een geneesmiddel. Het verwijderen van informatie met betrekking tot een geoctrooieerde indicatie en het opnemen van de standaardzin in de bijsluiter valt onder de verantwoordelijkheid van de handelsvergunninghouder. Als de aanvrager of handelsvergunninghouder een indicatie uit de productinformatie wil verwijderen vanwege een octrooi-issue, is voor het verwijderen van deze indicatie altijd het indienen van een variatie nodig.

Voor een nadere toelichting, zie de website van het CBG: 'Geoctrooieerde indicatie'.

In het geval van een handelsvergunning onder nadere voorwaarden (met uitsluitend een Engelstalige SmPC en bijsluiter) is bovenstaand beleid niet van toepassing. Dit is inherent aan het feit dat een product met een handelsvergunning onder nadere voorwaarden niet in de handel wordt gebracht.

Op het moment dat een handelsvergunning onder nadere voorwaarden is omgezet naar een reguliere handelsvergunning geldt bovenstaand beleid.

### **6.3. Voor Toediening Gereed Maken (VTGM) van geneesmiddelen voor intraveneuze (IV) en subcutane (SC) toediening in de thuissituatie**

Voor geneesmiddelen die in de thuissituatie voor toediening gereed gemaakt en toegediend worden, moeten er instructies opgenomen worden in rubriek 3 van de bijsluiter. Het opnemen van informatie over zelftoediening in de thuissituatie in de goedgekeurde productinformatie geeft aan dat het CBG de baten-risicobalans positief vindt. Alleen dan is het onderdeel van het goedgekeurde geneesmiddel en dus beoordeeld door het CBG.

De patiënt 'prijkt zichzelf' of de patiënt maakt het geneesmiddel zelf klaar voor toediening en dient het toe via een permanente veneuze katheter.

Het gebruiksgemak of de uitvoerbaarheid is hierbij van belang en dit wordt beoordeeld door het CBG. Het is mogelijk dat er monsters opgevraagd worden, om een goed beeld te hebben welke handelingen de patiënt zelf moet uitvoeren. De firma kan met een test aantonen dat het klaarmaken voor toediening goed is uit te voeren op basis van de instructies. De instructies worden opgenomen in de bijsluiter (en dus niet in de SmPC); patiënten zien immers alleen de bijsluiter. De instructies voor VTGM en toediening moeten duidelijk en volledig zijn. Veel mensen zijn visueel ingesteld, dus ondersteunende plaatjes in de bijsluiter kunnen nuttig zijn.

Bij het geleverde geneesmiddel moeten bij voorkeur alle benodigde materialen zitten om het geneesmiddel te kunnen bereiden. Als in de verpakking niet alle benodigde materialen

zitten, dan moet dat duidelijk in de productinformatie staan, inclusief een lijstje van materialen die aanvullend nodig zijn (omdat ze niet in de verpakking zitten).

#### **6.4. QR-code**

Het is toegestaan een QR-code op verpakking en/of in de bijsluiter op te nemen. Annex 2, aan het eind van dit document, beschrijft de voorwaarden waaraan firma's moeten voldoen voor het gebruik van de QR-code op de verpakking en /of in de bijsluiter voor producten waarvoor een nationale handelsvergunning wordt/is afgegeven. Dit beleid geldt ook voor parallel-geïmporteerde geneesmiddelen en voor handelsvergunningen die zijn afgegeven via afgeleide registratieprocedures.

Voor technieken die eenzelfde functie hebben als de QR-code geldt dezelfde benadering als voor de QR-code.

#### **6.5. Blue box informatie voor de bijsluiter**

Bij producten die zijn geregistreerd via MRP/DCP of via de centrale procedure, kan er nationaal aanvullende informatie in de bijsluiter of op de verpakking vereist zijn. Voor Nederland valt bijvoorbeeld het RVG-nummer onder Blue box informatie voor de bijsluiter.

Zie voor meer informatie de website van de CMD(h) Blue-box requirements.

#### **6.6. Kindveilige / seniorvriendelijke verpakking**

Het CBG vindt dat er geen sprake kan zijn van een volledig kindveilige verpakking. Het CBG beschouwt claims over kindveiligheid daarom als misleidend.

Maar de verpakking kan er wel voor zorgen dat het langer duurt voordat een kind de verpakking kan openen. Daarom accepteert het CBG de volgende claim op de verpakking over kindveilige verpakkingen: 'Moeilijk te openen voor kinderen'.

Als tijdens een MRP/DCP-procedure een claim over kindveiligheid (child resistant) op de verpakking wordt vastgesteld, wordt de claim 'Moeilijk te openen voor kinderen' op de Nederlandse verpakking geaccepteerd als vertaling van 'child resistant':

Ongeacht de term in de Europees vastgestelde tekst (child resistant, childsafe, enzovoort) accepteert het CBG daarom alleen de claim 'Moeilijk te openen door kinderen'. Claims over 'seniorvriendelijke verpakking' zijn niet toegestaan. De term 'senior' is subjectief en geeft geen goede omschrijving van de doelgroep.

#### **6.7. Dopingwaarschuwing**

Het College gaat niet akkoord met het opnemen van een 'dopingwaarschuwing' in de nationale versie van de SmPC en bijsluiter, aangezien de dopinglijst niet statisch is en de waarschuwingen over doping kunnen leiden tot een schijnveiligheid. Daarom worden de volgende stellingen of varianten daarvan in de Nederlandse SmPC of bijsluiter niet goedgekeurd:

- <X> staat op dopinglijst
- Het gebruik van <X> kan een positieve uitslag bij een dopingcontrole tot gevolg hebben.
- Het gebruik van <X> als dopingmiddel kan een gevaar vormen voor de gezondheid.

### 6.8. Niet of moeilijk haalbare doseringen

Als in de productinformatie doseringen staan vermeld die met het betreffende product niet haalbaar zijn, moet dit worden vermeld in de SmPC en in de bijsluiter.

Bij simvastatine bijvoorbeeld, varieert de dosis van 5 tot 80 mg per dag. In de bijsluiter van de Simvastatine 80 mg kan dan de volgende zin opgenomen worden:

*'De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte dan 80 mg beschikbaar.'*

Ook als een patiënt erg veel tabletten, capsules, enzovoort van een product moet gebruiken om de aanbevolen doseringen te halen, terwijl een vergelijkbaar product beschikbaar is met een hogere sterkte, kan hiervan melding worden gemaakt in de SmPC en in de bijsluiter.

Bij enalaprilmaleaat bijvoorbeeld, varieert de dosis van 2,5 tot 40 mg per dag. In de bijsluiter van enalaprilmaleaat 2,5 mg kan dan de volgende zin opgenomen worden:

*'De aanbevolen doseringen zijn mogelijk met dit product. Er zijn echter ook producten met een hogere sterkte dan 2,5 mg beschikbaar, waardoor minder tabletten per keer nodig zijn.'*

Als een formulering niet geschikt is voor toepassing en/of gebruik bij kinderen, moet dit worden vermeld in de SmPC en in de bijsluiter. De volgende standaardzin kan worden gebruikt: *'Deze [(vul farmaceutische vorm in, bijv. tabletten)...] [is; zijn] niet geschikt voor kinderen [en jongeren] [tot xx jaar], [omdat .....(vul reden in voor ongeschiktheid, bijv.: deze te groot zijn voor kinderen om door te slikken)].*

*Overleg met uw arts of apotheker of er [een (vul andere farmaceutische vorm in, bijv. drank; smelttabletten geschikt voor kinderen) ...] beschikbaar is van dit medicijn die wel geschikt [is; zijn] voor kinderen.'*

## 7. Bijzondere bijsluiters

### 7.1. Bijsluiters voor meer dan één land

In meertalige verpakkingen is het toegestaan om bijsluiters voor meer dan één land toe te voegen. De gegevens in één taal dienen bij elkaar in de bijsluiters te worden vermeld. Bij iedere taal dient duidelijk te worden vermeld voor welk land de informatie in deze taal is bestemd door bijvoorbeeld landcodes toe te voegen. Bij meertalige bijsluiters hoeven de Blue box vereisten die alleen voor de andere landen gelden niet te worden vertaald in het Nederlands. Bij een bijsluiters gecombineerd met België zullen bij de Nederlandstalige versie de Blue box vereisten voor beide landen worden aangegeven.

Meertalige bijsluiters met landen buiten de EEA zijn alleen acceptabel wanneer de SmPC in alle betrokken landen gelijk is en voldoet aan de eisen van hoofdstuk V van Directive 2001/83/EC. De etikettering en bijsluiters moeten volledig overeenkomen met de SmPC zoals deze is vastgesteld in de EEA. Lidstaten mogen bepaalde aanvullende informatie in de bijsluiters eisen (de zogenaamde bluebox-informatie). Deze informatie moet worden beperkt tot administratieve informatie.

### 7.2. Handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie of mock ups

Omdat geneesmiddelen soms niet direct na registratie op de markt worden gebracht, heeft het College besloten uitzonderingen toe te staan voor het indienen van de Nederlandse vertalingen van de productinformatie.

- Voor een product dat is aanvaard via een MRP of DCP bestaat de mogelijkheid om een handelsvergunning in Nederland af te geven zonder dat er Nederlandse vertalingen van de productinformatie en mock-ups zijn ingediend. Het College geeft dan een handelsvergunning onder nadere voorwaarden af. Tijdens de inschrijving worden de Engelstalige SmPC en bijsluiters vastgesteld, hierbij worden de rubrieken 1 en 7-10 van de SmPC en rubrieken 1 en 6 van de bijsluiters aangepast. Hierin staat specifiek nationale informatie. De etikettering hoeft niet aangepast te worden. Ook voor al geregistreerde producten die nog niet in Nederland op de markt zijn of zijn geweest, is er een mogelijkheid om geen Nederlandse vertalingen van de productinformatie en de mock-ups in te dienen.
- Voor een product dat is aanvaard via een MRP of DCP met een Nederlandse vertaling van de productinformatie, of dat is aanvaard via een nationale procedure bestaat de mogelijkheid om een handelsvergunning in Nederland af te geven zonder dat er mock-ups zijn ingediend.

Voor een nadere toelichting, zie het Collegebeleid in MEB 41 over handelsvergunningen zonder Nederlandse vertalingen van de productinformatie en/of mock-ups.

### **7.3. Nederlandstalige bijsluiter niet IN maar BIJ de verpakking**

Voor producten die door de beroepsgroepen moeten worden toegediend, kan in uitzonderlijke gevallen worden toegestaan dat de Nederlandstalige bijsluiter niet IN maar BIJ de verpakking wordt afgeleverd als het gaat om:

- een kritisch product dat vanwege een gering aantal gebruikers niet op de Nederlandse markt zou komen indien een Nederlandstalige bijsluiter IN de verpakking aanwezig moet zijn  
of
- een fabricageproces waarbij het toevoegen van een Nederlandstalige bijsluiter IN de verpakking niet mogelijk is.

Als de patiënt zelf het product moet toedienen, moet altijd de Nederlandstalige bijsluiter in de verpakking zitten.

De handelsvergunninghouder stuurt het verzoek met argumentatie en documentatie naar [NLtranslationexemptionCP@cbg-meb.nl](mailto:NLtranslationexemptionCP@cbg-meb.nl). Voor de criteria van een kritisch product wordt verwezen naar het EMA-document 'Criteria for classification of critical medicinal products'. Ook moet de handelsvergunninghouder beargumenteren waarom een meertalige bijsluiter voor meerdere landen, bijvoorbeeld samen met België, niet mogelijk is.

Pas na goedkeuring door het CBG mag de Nederlandstalige bijsluiter niet IN maar BIJ de verpakking worden afgeleverd.

Een verzoek voor tijdelijke ontheffing van de Nederlandstalige bijsluiter in de verpakkingen zoals bij tekorten, loopt via het meldpunt Geneesmiddelen tekorten en –defecten ([www.meldpuntgeneesmiddelen tekortendefecten.nl](http://www.meldpuntgeneesmiddelen tekortendefecten.nl)).

### **7.4. Logo's en pictogrammen**

Over het toestaan van logo's, afbeeldingen, tekens en pictogrammen in de bijsluiter is het College over het algemeen terughoudend. Tekens, afbeeldingen of pictogrammen mogen alleen ter verduidelijking worden gebruikt en niet in plaats van verplichte tekst. De bijsluiter moet voldoen aan de Geneesmiddelenwet. Als toevoeging van logo's, afbeeldingen, tekens en pictogrammen alleen maar een herhaling van informatie is, draagt dit niet bij aan de duidelijkheid.

In een bijsluiter in een MRP/DCP-procedure maken pictogrammen geen deel uit van de MRP/DCP-bijsluiter (dus het inhoudelijke deel van de bijsluiter). Pictogrammen behoren tot

de lay-out van de bijsluiter en vallen daarom onder het Blue Box concept (dit betekent dat per land wordt besloten of de pictogrammen geaccepteerd worden).

Pictogrammen en plaatjes moeten door het College beoordeeld worden. Handelsvergunninghouders mogen niet achteraf pictogrammen toevoegen zonder goedkeuring van het CBG. Voor een nadere toelichting, zie ook het beleidsdocument 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB-6).

#### **7.4.1 CE-markering**

Het is toegestaan om een CE-markering van het bijgeleverde hulpmiddel in de bijsluiter op te nemen. Zoals aangegeven in de MDR moeten de naam en het adres van de fabrikant van het medical device de gebruiksinstructie (instruction for use, IFU) van het medical device worden opgenomen. Wanneer deze gebruiksinstructie onderdeel is van de bijsluiter is het toegestaan om deze informatie op te nemen in de bijsluiter. Daarbij moet duidelijk worden aangegeven dat de betreffende informatie van toepassing is op het medical device. De MDR schrijft voor dat de naam en het adres van de EC representative op het label van het hulpmiddel moet worden vermeld. Het CBG prefereert dat deze gegevens op de buitenverpakking komen te staan. Deze informatie hoeft niet in de bijsluiter opgenomen te worden.

De pictogrammen van de EC representative en van de fabrikant mogen niet in de bijsluiter opgenomen worden.

### **7.5. Parallelimport en duplex-registraties**

#### **7.5.1. Parallelimport**

Parallelimport is het importeren, en vervolgens in Nederland in de handel brengen, van een geneesmiddel dat elders in de EU of EEA geregistreerd is, terwijl dit geneesmiddel ook al in Nederland geregistreerd is.

In bijsluiters van producten die via parallelimport in de handel gebracht worden, moet de samenstelling van de rubriek in overeenstemming zijn met de gegevens op het etiket en/of de bijsluiter uit het land van herkomst.

Volgens artikel 48, tweede lid van de Geneesmiddelenwet, geldt de parallel handelsvergunning voor dezelfde indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening als die van het al geregistreerde product. Daarom moet in de bijsluiter de rubrieken indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, dosering, wijze van gebruik en wijze van toediening woordelijk gelijk zijn.

De overige rubrieken van de bijsluiter moeten gelijkkluidend, bij voorkeur woordelijk gelijk, zijn aan die van het referentieproduct.

NB: Bijsluiterteksten (evenals de SmPC) maken deel uit van een administratieve beslissing van het College. Art 11, slot Aw bepaalt dat geen auteursrecht bestaat op administratieve beslissingen.

Als bij het Nederlandse referentieproduct ook informatie voor de medische beroepsgroep aan de bijsluiters wordt gevoegd, moet die worden ingediend bij de parallelaanvraag. Dit samen met een verklaring dat deze is gebaseerd op de laatst goedgekeurde SmPC van het Nederlandse referentieproduct.

### 7.5.2. Duplex-registraties

Een duplex-registratie is een registratie van een product, waarvan het dossier identiek is aan dat van een al ingeschreven product. Hierbij geldt dat de bijsluiters woordelijk gelijk moet zijn aan de bijsluiters van het al geregistreerde product (met uitzondering van productspecifieke informatie zoals het RVG-nummer en de vergunninghouder). Zie voor meer informatie het beleidsdocument 'Duplex Registratie' (MEB-16).

## 7.6. EAV/EAG-verpakkingen

EAV/EAG-verpakkingen (Eenheids-afleveringsverpakkingen/Eenheids-afleveringsgeschikte verpakkingen) zijn bedoeld voor ziekenhuizen en verpleeghuizen.

Als de EAV-verpakking dezelfde verpakkingsmaterialen/grootte heeft als de al goedgekeurde verpakkingen die staan vermeld in de EU-SmPC en bijsluiters, dan kunnen deze in de nationale bijsluiters worden vermeld. Een EAV-verpakking kan worden toegevoegd in de SmPC tijdens de nationale implementatie van een handelsvergunning-aanvraag of een variatie waar de SmPC bij betrokken is; op voorwaarde dat de materialen/grootte conform de in de SmPC vermelde verpakkingen is. Toevoegen aan de bijsluiters/verpakkingsteksten kan zonder een MRP-variantie en via een nationale artikel 61(3)-procedure.

## 7.7. Bijsluiters voor blinden en slechtzienden

De vergunninghouder moet er voor zorgen dat de bijsluiters op verzoek van patiënten ook beschikbaar wordt gesteld in voor blinden en slechtzienden geschikte formaten.

In Nederland kunnen blinden en slechtzienden de Nationale bijsluitertelefoon bellen. De patiënt kan dan een audioversie van de bijsluiters beluisteren en vervolgens de tekst in een ander format aanvragen, zoals in braille of groot lettertype.

Voor meer informatie over braille op de verpakking en de bijsluiters in een geschikt format voor blinden en slechtzienden wordt ook verwezen naar de 'Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' van de Europese Commissie.



## 7.8. Bijsluiter voor kinderen

Een kinderbijsluiter is een bijsluiter voor kinderen naast de verplichte bijsluiter. Deze bijsluiter is onderdeel van de verplichte bijsluiter. De doelstelling van een kinderbijsluiter is het gebruik van een geneesmiddel op een begrijpelijke manier uit te leggen. De presentatie van de kinderbijsluiter kan voor de doelgroep een tekst zijn die gemakkelijk te begrijpen is, of bijvoorbeeld een stripverhaal.

Het College is terughoudend met het toestaan van kinderbijsluiters. Voorlopig worden voorstellen voor kinderbijsluiters per geval beoordeeld. De volgende aspecten zijn hierbij van belang:

1. Veiligheidsinformatie moet niet in de kinderbijsluiter worden weggelaten.
2. De kinderbijsluiter moet voldoen aan alle eisen die worden gesteld voor een bijsluiter, mag niet in strijd zijn met de bijsluiter voor arts en apotheker (SmPC) en mag geen promotionele elementen bevatten.
3. De kinderbijsluiter moet worden afgestemd op het taal- en ontwikkelingsniveau van de doelgroep.
4. Omdat de kinderbijsluiter onderdeel is van de bijsluiter, is deze ook onderdeel van de verplichte leesbaarheidstest voor bijsluiters.

Benadrukt wordt dat een kinderbijsluiter moet worden gezien als aanvulling op de bestaande productinformatie, en niet als een document dat op zichzelf staat.

## Annex 1: Toelichting rubrieken bijsluiter in het QRD-template

Deze annex is opgenomen als aanvulling op het Engelstalige en het Nederlandstalige QRD-template. De QRD-templates zijn te vinden op de website van de EMA.

In het Engelstalige annotated template wordt een toelichting per rubriek gegeven. In het Nederlandstalige template staan alleen vertalingen van rubriekstitels, standaardzinnen en voorbeelden (en niet de toelichting).

Hierna volgt het Nederlandstalige QRD-template, waarin resterende punten genoemd worden die in bovenstaande documenten niet of onvoldoende aan de orde komen. Deze toelichting staat in kaders.

### **Bijsluiter: informatie voor de <patiënt> <gebruiker>**

{{(Fantasie)naam, sterkte, farmaceutische vorm}}

{Werkzame stof(fen)}

- *Voor de richtlijnen over de naamgeving van een product wordt verwezen naar het desbetreffende beleidsdocument over dit onderwerp van het College (MEB-13).*
- *De volledige naam moet hier vermeld worden. Dat wil zeggen de (fantasie)naam, sterkte en de farmaceutische vorm. Ook moeten op de volgende regel de werkzame stoffen genoemd worden. De omschrijving van de werkzame stoffen moet overeenkomen met de sterkte zoals deze is uitgedrukt in de naam.*  
*Voorbeeld 1*  
*Productnaam: Clopidogrel X 75 mg*  
*Rubriek 2 van de SmPC: Elke filmomhulde tablet bevat 75 mg clopidogrel (als clopidogrelbesilaat)*  
*Omschrijving werkzame stof in bijsluiter: clopidogrel (als clopidogrelbesilaat)*  
*Voorbeeld 2*  
*Productnaam: Risedronaatnatrium X wekelijks 35 mg, filmomhulde tabletten*  
*Rubriek 2 van de SmPC: Bevat per filmomhulde tablet 40,17 mg natriumrisedronaathemipentahydraat, overeenkomend met 35 mg natriumrisedronaat of met 32,5 mg risedroninezuur*  
*Omschrijving werkzame stof in bijsluiter: natriumrisedronaat*
- *Bij een gecombineerde bijsluiter worden de verschillende productnamen onder elkaar vermeld.*
- *Bij een langere productnaam wordt geadviseerd om zowel in de titels van de hoofd- en subrubrieken als in de tekst zelf voor de leesbaarheid de term 'dit medicijn' te gebruiken in plaats van de productnaam.*
- *In de inleiding van de bijsluiter wordt er onderscheid gemaakt tussen 'innemen' (bijvoorbeeld bij tabletten, drank) of 'gebruiken' (bijvoorbeeld bij parenteralia). Dit moet consequent doorgevoerd worden voor de gehele bijsluiter.*

## 1. WAT IS X EN WAARVOOR WORDT DIT MEDICIJN <GEBRUIKT><INGENOMEN>?

- *In deze rubriek moeten de werking van het geneesmiddel en de betreffende farmacotherapeutische groep vermeld worden én de indicaties (in patiëntvriendelijke bewoording). Hiertussen moet een duidelijk onderscheid gemaakt worden.*
- *Bij het vermelden van leeftijdscategorieën moeten altijd de grenzen genoemd worden in maanden of jaren.*
- *Als de firma de geoctrooieerde indicatie niet opneemt in de gedrukte bijsluiter, moet in de gedrukte bijsluiter het volgende worden opgenomen: <Productnaam> bevat als werkzame stof <stofnaam>, dat ook is goedgekeurd voor andere aandoeningen die niet in deze bijsluiter staan vermeld. Vraag het uw arts of apotheker als u nadere vragen heeft.'*
- *In de gedrukte patiëntenbijsluiter moet de volgende verwijzing naar de website van het CBG worden opgenomen, zie ook QRD-template:  
'Gedetailleerde informatie over dit medicijn staat op de website van het CBG: [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).'*
- *Voor traditionele kruidengeneesmiddelen moet de indicatie beginnen met: 'Traditioneel kruidengeneesmiddel toegepast bij ... (voorgestelde indicatie(s)).' en eindigen met de zin: 'Deze toepassing is uitsluitend gebaseerd op traditioneel gebruik en niet op klinisch bewijs'.*

## 2. WANNEER MAG U DIT MEDICIJN NIET <GEBRUIKEN><INNEMEN> OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

### Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- *Als het gelijktijdig gebruik met een bepaalde groep van geneesmiddelen gecontra-indiceerd is, dan volstaat het om in deze rubriek de volgende zin op te nemen:  
Dit medicijn mag niet gelijktijdig gebruikt worden met bepaalde andere medicijnen. Zie ook '<Gebruikt u nog andere medicijnen?><Neemt u nog andere medicijnen in?>'  
Het is immers niet informatief voor de gebruiker om de groep van geneesmiddelen of het werkingsmechanismen ervan te benoemen.  
Bijvoorbeeld, als er in de SmPC in rubriek 4.3 staat 'Gelijktijdig gebruik met sterke CYP3A4-remmers' dan kan bovengenoemde zin opgenomen worden in de rubriek 'Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?' en kan een lijst met de betreffende geneesmiddelen genoemd worden in de rubriek "<Gebruikt u nog andere medicijnen?><Neemt u nog andere medicijnen in?>"*

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

- *Neem bij voorkeur een motivatie op waarom je voorzichtig moet zijn (conform SmPC of algemene kennis)  
Bijvoorbeeld bij acetylsalicylzuur: 'Slik dit middel niet als u een ingreep ondergaat waarbij kans op bloedingen is verhoogd. Bijvoorbeeld bij een operatie of trekken van tanden of kiezen, omdat het bloeden dan langer zal duren'.*
- *Alle waarschuwingen moeten worden opgenomen.  
Alleen aanwijzingen die uitsluitend voor de beroepsgroep (arts) bedoeld zijn hoeven niet te worden opgenomen. Bijvoorbeeld: 'Alleen toedienen met een metalen naald'.*
- *Kruidengeneesmiddelen en homeopathica bevatten relatief vaak alcohol. Als hiervoor informatie in de SmPC is opgenomen onder 'Waarschuwingen en voorzorgen' moet deze ook in de bijsluiter genoemd worden.*

### Kinderen <en jongeren tot 18 jaar>

#### <Gebruikt u nog andere medicijnen?><Neemt u nog andere medicijnen in?>

- *Alleen die interacties, die klinisch relevant zijn, moeten worden opgenomen. Het opsommen van onderzoek met andere farmaceutische producten waarmee geen interactie optreedt, is voor de bijsluiter niet relevant.*
- *Indien mogelijk mogen werkzame stoffen gebundeld worden om zo de lijst te verkorten. Bijvoorbeeld: 'Calcium-antagonisten (medicijnen voor hart- en bloedvaten bijvoorbeeld amlodipine, nifedipine)'.*

#### Waarop moet u letten met <eten> <en> <, > <drinken> <en> <alcohol>?

- *Als informatie in de SmPC is opgenomen bij 'Waarschuwingen en voorzorgen' of 'Interacties' (bijvoorbeeld met alcohol of grapefruitsap), neem dan deze subrubriek op. Die informatie kan dan achterwege blijven bij de rubriek 'Gebruik van X in combinatie met andere geneesmiddelen'.*
- *Als er geen informatie in de SmPC staat, kan deze rubriek achterwege blijven.*

#### Zwangerschap <en> <, > borstvoeding <en vruchtbaarheid>

- *Als er in de SmPC geen informatie is opgenomen over zwangerschap, borstvoeding en/of vruchtbaarheid, hoeft er hier naast de standaard QRD-zin, ook geen extra informatie over opgenomen te worden.*
- *Als er geen specifieke informatie is voor zwangerschap, borstvoeding of vruchtbaarheid, hoeft hierover niets opgenomen te worden in de bijsluiter en kan het kopje overeenkomstig worden aangepast.*

#### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

- Denk ook aan bijwerkingen zoals duizeligheid, visusstoornissen, slaperigheid enzovoort. De bijwerkingen die hier eventueel genoemd worden, moeten logischerwijs in overeenstemming zijn met de bijwerkingen, die in de SmPC worden vermeld.

<X bevat {naam van de hulpstof(fen)}.>

### 3. HOE <GEBRUIKT U DIT MEDICIJN><NEEMT U DIT MEDICIJN IN>?

- **Duur van gebruik:**  
In aanvulling op het Annotated QRD template moet hier informatie uit de SmPC over de duur van het gebruik hier vermeld worden. Voorbeelden:
  - Bij chronische ziektes wordt het aanbevolen aan te geven dat het product langere tijd gebruikt zal worden.
  - Bij antibiotica kan het van belang zijn aan te geven wat de duur van de kuur is en dat de kuur afgemaakt moet worden.
- Een zin over de werkingsduur moet in deze rubriek opgenomen worden en niet in rubriek 1 ('Waarvoor wordt dit medicijn <gebruikt><ingenomen>?'). Bijvoorbeeld 'De werking begint na ongeveer 1 uur en houdt 6 uur aan'.
- Als in de productinformatie doseringen staan vermeld die met het betreffende product niet haalbaar zijn, moet dit worden vermeld in de SmPC en in de bijsluiters, zie Hoofdstuk 4.10. Bijvoorbeeld als volgt:
  - "De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, echter er zijn ook producten met een lagere sterkte dan <x> mg beschikbaar".
  - "De aanbevolen doseringen zijn mogelijk met dit product. Er zijn echter ook producten met een hogere sterkte dan <x> mg beschikbaar, waardoor minder tabletten per keer nodig zijn".

<Gebruik bij kinderen <en jongeren tot 18 jaar>>

<Heeft u te veel van dit medicijn <gebruikt><ingenomen>?>

- Als er in rubriek 4.9 van de SmPC specifieke adviezen zijn opgenomen over inname van teveel van het medicijn, dan moeten deze hier ook vermeld worden. Bijvoorbeeld, als er in de SmPC als mogelijke behandeling staat 'laten braken' dan moet die aanwijzing ook in de bijsluiters worden vermeld. Bij adviezen zoals 'laten overgeven' voeg dan een tijdsindicatie toe: 'Laten overgeven is het meest effectief kort na het innemen van het medicijn, maximaal 1 uur na het innemen van het medicijn'. Ook de aanwijzing 'NIET laten overgeven' is van belang bij bepaalde producten en moet uiteraard waar nodig worden opgenomen.  
(Let op: Indien in rubriek 4.9 van de SmPC niets wordt vermeld over 'laten overgeven' en de vergunninghouder vermeldt 'laten overgeven' wel als behandeling in de bijsluiters, dan wordt dit niet geaccepteerd.)

- *In een Europees vastgestelde bijsluiter wordt soms aangegeven dat men contact op moet nemen met een bepaald behandelcentrum (bijvoorbeeld met het dichtstbijzijnde toxicologisch centrum). Bij de vertaling naar de nationale bijsluiter moet dit vervangen worden door 'dichtstbijzijnde spoedeisende hulp'.*

<Bent u vergeten dit medicijn <te gebruiken> <in te nemen>?>

<Als u stopt met het <innemen> <gebruik> van dit medicijn>

- *Geef bij antibiotica aan waarom de patiënt de kuur moet afmaken: '...als niet alle bacteriën gedood zijn kunnen de klachten weer terugkomen.'*
- *Geef aan dat de gebruiker niet op eigen initiatief moet stoppen: 'Overleg altijd met uw arts, als u eraan denkt om te stoppen met het <innemen><gebruik> van dit medicijn'.*
- *Als de gebruiker niet plotseling mag stoppen moet dit hier vermeld worden, bijvoorbeeld: 'U mag niet plotseling stoppen met dit medicijn; u kunt dan last krijgen van .... Overleg met uw arts om de dosering langzaam af te bouwen'.*
- *Voor sommige producten is deze rubriek niet noodzakelijk, bijvoorbeeld bij medicijnen voor éénmalig gebruik, zoals diagnostica.*

#### 4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

- *De lay-out van deze rubriek is belangrijk. Gebruik bulletpoints voor de duidelijkheid.*
- *Het is zinvol om waar van toepassing aan te geven of een bijwerking alleen bij het begin van de behandeling voorkomt en daarna verdwijnt, of dat de bijwerking pas na langdurige behandeling optreedt.*
- *Gebruik de volgende terminologie voor de **frequenties**. Tekens zoals < en > zijn niet duidelijk voor een patiënt en moeten patiëntvriendelijk worden vertaald.*  
*Zeer vaak komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers\**  
*Vaak komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers*  
*Soms komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers*  
*Zelden komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers*  
*Zeer zelden komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers*  
*Niet bekend kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald*  
*\* afhankelijk van het product kan een keuze gemaakt worden tussen 'gebruikers' en 'patiënten'.*
- *In principe moeten alle bijwerkingen die in de SmPC worden vermeld, ook in de bijsluiter worden vermeld. Bij het vermelden van bijwerkingen in de bijsluiter kunnen soms verschillende bijwerkingen onder één noemer worden vermeld. Verschillende afwijkingen van het hartritme kunnen bijvoorbeeld worden samengevat als 'hartritmestoornissen'.*
- *De patiëntvriendelijke omschrijving kan gevolgd worden door de medische term tussen haakjes, bijvoorbeeld: 'beklemmend, drukkend, pijnlijk gevoel op de borst (angina pectoris)', met name bij lange omschrijvingen van de bijwerking. Het is niet de bedoeling om dit te doen als een patiëntvriendelijk synoniem voorhanden is: bijvoorbeeld voor*

obstipatie kan worden volstaan met 'verstopping'. Zie ook de Lijst met patiëntvriendelijke termen van het CBG.

- Wanneer een bijwerking niet direct herkenbaar is voor een patiënt, dan moeten de verschijnselen worden beschreven, waardoor de bijwerking wel herkenbaar wordt voor de patiënt. Zie ook de Lijst met patiëntvriendelijke termen.
- Voorbeelden van bijwerkingen die **wel** opgenomen moeten worden:
  - Bloedbeeldafwijkingen; deze zijn op zich niet direct herkenbaar voor een patiënt, maar wel herkenbaar als symptomen beschreven worden.
  - Bijwerkingen die zeer zelden voorkomen maar ernstig zijn, zoals anafylactische shock.
  - Bijwerkingen als plotselinge hartdood en risico op zelfdoding. Het aangeven van de frequentie kan hierbij erg belangrijk zijn. Het vermelden van dergelijke bijwerkingen kan een negatief effect hebben op de therapietrouw. Toch is het van belang deze bijwerkingen op te nemen vanwege aansprakelijkheid en het volledig informeren van patiënten. Bij deze bijwerkingen worden de volgende formuleringen gebruikt:
    - Plotselinge hartdood: 'Zeer zelden is een plotselinge hartstilstand gemeld.
    - Risico op zelfdoding: "Zeer zelden is melding gemaakt van patiënten bij wie zich (b.v. voor antidepressiva in het begin van de behandeling) een neiging tot zelfdoding ontwikkelde. 'Wanneer u denkt dat dit ook voor u geldt, wordt u geadviseerd direct contact op te nemen met uw arts.
- Voorbeelden van bijwerkingen die **niet** opgenomen hoeven te worden:
  - Verhoging van de laboratoriumparameters zoals leverenzymwaarden zonder klinische verschijnselen (niet direct herkenbaar voor de patiënt).
  - Bijwerkingen waarvan een causaal verband niet is aangetoond.
  - Bijwerkingen die klinisch of statistisch niet relevant zijn. Hiermee worden bijwerkingen bedoeld waarvan in de SmPC staat dat de frequentie van optreden niet statistisch afwijkt van een placebo en bijwerkingen die zeer zelden optreden en niet ernstig zijn.

<Extra bijwerkingen die bij kinderen <en jongeren tot 18 jaar> kunnen voorkomen>

### Het melden van bijwerkingen

#### 5. HOE BEWAART U DIT MEDICIJN?

- In deze rubriek worden conform de Guideline on Summary of Product Characteristics zowel de uiterste houdbaarheid vermeld als de houdbaarheid na openen, als dit van toepassing is.

Is de houdbaarheid na openen niet korter dan de uiterste houdbaarheid bij hersluitbare verpakkingen/verpakkingen voor meervoudig gebruik? Dan hoeft dit volgens de 'Note for Guidance on in-use stability testing of human medicinal products' niet expliciet genoemd te worden. Maar het CBG vindt dat deze informatie van belang is voor de patiënt die zelfzorgmedicijnen gebruikt. Daarom hanteert het CBG sinds september 2016 nationaal beleid over de houdbaarheid na openen van zelfzorgmedicijnen (met kanalisatiestatus AV, UAD, UA) met een hersluitbare verpakking. Zie MEB 6 'Etikettering van farmaceutische

producten.

*De volgende standaardzinnen kunnen gebruikt worden voor zelfzorggeneesmiddelen met een hersluitbare verpakking:*

*Indien de houdbaarheid na openen niet korter is dan de uiterste houdbaarheid, dan 'moet na de uiterste houdbaarheidsdatum de volgende tekst opgenomen worden:*

*'Deze datum geldt ook als de verpakking is geopend'.*

*Als de houdbaarheid na openen korter is dan de uiterste houdbaarheid, dan moet na de uiterste houdbaarheidsdatum de volgende tekst opgenomen worden:*

*'Na opening van de <primaire verpakking> nog <XXXX dagen/weken/maanden> houdbaar'0.*

## 6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

### Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

<- De werkzame stof(fen) in dit middel is (zijn)...>

- *De werkzame stof én de hoeveelheid vermelden,*
- *Het College heeft de voorkeur voor het vermelden van werkzame stof en de hoeveelheid, bijvoorbeeld 'De werkzame stof is minocycline. Dit is aanwezig in de vorm van minocyclinehydrochloride, overeenkomend met 100 mg minocycline'.*

<- De andere stof(fen) <(hulpstof(fen))> in dit middel is (zijn)...>

- *Van de hulpstoffen moet alleen vermeld worden welke stoffen het zijn.*
- *Als in de SmPC E-nummers worden vermeld, neem dan ook in de bijsluiter de E-nummers op.*

### Hoe ziet X eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- *Omschrijf hoe bijvoorbeeld de tablet en/of het flesje eruit ziet en hoeveel eenheden er in een verpakking zitten. Het verpakkingsmateriaal hoeft niet vermeld te worden.*
- *Als niet alle verpakkingsgroottes die in Nederland geregistreerd zijn, in de handel worden gebracht, dan moet de volgende standaardzin in rubriek 6 gebruikt worden: 'Niet alle sterktes/farmaceutische vormen worden in de handel gebracht'.*
- *Het is mogelijk dat er in de Europees vastgestelde bijsluiter wordt aangegeven dat er een blisterhouder wordt toegevoegd in de verpakking. De blisterhouder is bedoeld om één in plaats van meerdere blisters (doordrukstrips) mee te nemen. Dit kan aangegeven worden met de voorbeeldzin: 'De verpakking bevat blisters en een blisterhouder'. Net als bij de verpakkingsgrootten moet in de bijsluiter worden vermeld: 'De blisterhouder wordt niet in alle landen in de handel gebracht.'*



## Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

- Volgens de Geneesmiddelenwet moet degene die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen de aanvraag tot inschrijving in het register indienen. Dit houdt in dat de persoon of rechtspersoon die in de bijsluiter wordt vermeld de houder van de handelsvergunning is. Voorbeelden van contactmogelijkheden zijn: correspondentieadres, telefoonnummer, faxnummer, e-mailadres.
- Voor het adres (ook het correspondentieadres) geldt het volgende: een postbus (plus stad) is niet acceptabel. Deze kan in juridische zin niet als adres worden aangemerkt. De vermelding van het adres moet daarom bestaan uit straat + huisnummer (plus stad). De landsnaam 'Nederland hoeft hier niet aan toegevoegd te worden, op voorwaarde dat de stad in Nederland ligt.
- Het telefoonnummer dat op de verpakking wordt vermeld, moet het algemene telefoonnummer van de houder van de handelsvergunning zijn, waarmee iemand contact kan opnemen. Vermelding van speciale telefoonnummers, waarmee de beller niet de houder van de handelsvergunning te spreken krijgt, maar wordt doorverbonden met speciale 'patiënt informatieprogramma's' of 'patiënt ondersteuningsprogramma's' zijn niet toegestaan.
- Voor de volledigheid wordt vermeld, dat het wel toegestaan is in aanvulling op de houder van de handelsvergunning, een alternatief adres voor inlichtingen en correspondentie (en de daarbij behorende vertegenwoordiger) te vermelden. Of de houder van de handelsvergunning zich in Nederland of in het buitenland bevindt is niet relevant. Met name als de houder van de handelsvergunning niet in Nederland is gevestigd, kan deze aanvulling op de houder van de handelsvergunning, de correspondentie en het verstrekken van inlichtingen eenvoudiger maken.
- De naam van de distributeur mag in de hoedanigheid van 'distributeur niet worden vermeld, omdat de distributeur als groothandel moet worden beschouwd en deze geen verantwoordelijkheid draagt voor het in de handel brengen van het product. Er is een uitzondering: als de vertegenwoordiger van de handelsvergunninghouder, van wie de contactgegevens worden vermeld als 'alternatief adres voor correspondentie en inlichtingen', toevallig ook de rol van distributeur heeft. Deze vertegenwoordiger mag dan uiteraard wel met name vermeld worden, maar uitsluitend in zijn rol als 'vertegenwoordiger voor correspondentie en inlichtingen'. De rol van vertegenwoordiger voor correspondentie en inlichtingen moet daarom duidelijk vermeld worden, voorafgaande aan de naam van deze vertegenwoordiger (zie hierboven). Het is niet toegestaan de hoedanigheid van 'distributeur' expliciet te vermelden, omdat de term distributeur onduidelijkheid schept over de vraag wie nu verantwoordelijk is voor het in de handel brengen van het product. Met andere woorden: of deze verantwoordelijkheid inbegrepen is bij de hoedanigheid van distributeur of niet (dit is dus niet het geval).
- In lijn met het beleid over toevoeging van het symbool <sup>®</sup> of <sup>TM</sup> aan de productnaam (zie Annex 1 rubriek 1 hierboven) worden toevoegingen als 'Handelsmerk van <xxx>' geaccepteerd in de bijsluiter en op de verpakking, maar niet in de SmPC.

- *Het vermelden van drogisten of een licentiehouders op de handelsverpakking is niet toegestaan, omdat de Geneesmiddelwet hiertoe geen ruimte biedt. Wel biedt de Geneesmiddelwet de mogelijkheid een naam voor een geneesmiddel te hanteren waarin een geregistreerd merk (die niet de houder is van de handelsvergunning) is opgenomen. Dit merk zou de naam van een drogisterijketen of licentiehouders kunnen zijn, ervan uitgaande dat zij de vergunninghouder van het betreffende merk zijn.*
- *Er mag alleen het logo van de vergunninghouder toegevoegd worden, niet van een fabrikant, importeur of licentiegever of ander bedrijf.*

Voor Nederland moet de volgende zin worden opgenomen:

“Dit medicijn is in het register ingeschreven onder <RVG><RVH><EU> nummer.”

- *In rubriek 6 moet ook het RVG-nummer (bij homeopathica RVH-nummer) ingevoegd worden.  
Het nummer van de handelsvergunning bestaat uit de aanduiding RVG of RVH (hoofdletters, geen punten tussen de letters) gevolgd door een nummer. Maar bij producten die zijn geregistreerd via de Centrale Procedure zijn de letters ‘RVG’ of ‘RVH’ niet geïncorporeerd in het nummer van de handelsvergunning. Het nummer begint dan voor humane geneesmiddelen met de aanduiding EU/1/... en voor veterinaire geneesmiddelen met de aanduiding EU/2/....*

*Als een product een samengesteld nummer heeft, bijvoorbeeld RVG 08916//104217 of RVG 55595=03869 dan moet het gehele nummer in de bijsluiters worden vermeld.*

**<Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:>**

- *Noem hier ook de productnaam in NL.*
- *Landen moeten in het Nederlands vermeld worden.*

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJ}><{maand JJJ}>.

- *In te vullen door het CBG bij goedkeuring/inschrijving.*

**<Andere informatiebronnen>**

*De volgende zin moet worden opgenomen:*

*'Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het CBG ([www.cbq-meb.nl](http://www.cbq-meb.nl))'.*

*Toevoegingen van patiëntenverenigingen is voor nationale implementatie. Deze worden in de bijsluiter in Nederland niet toegestaan.*

---

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

- *Zie Hoofdstuk 4 'Bijzondere punten', rubriek 4.1 'Informatie voor de beroepsgroepen'.*

## Annex 2: QR-code

### Inleiding

De QR-code (quick response-code) is een tweedimensionale blokjescode. Met de QR-code wordt een URL van een website aangeboden. De URL wordt gecodeerd en afgedrukt op de buitenverpakking van een geneesmiddel en/of in de bijsluiter. Met een QR-lezer (applicatie) op bijvoorbeeld een smartphone, wordt een scan gemaakt van de QR-code. Deze scan wordt in de applicatie vertaald naar de URL en in de browser van het apparaat wordt de bijbehorende website geopend. Op die manier wordt toegang verkregen tot (digitale) informatie over een bepaald geneesmiddel.

Het hieronder beschreven beleid voor de QR-code in Nederland is van toepassing op alle geneesmiddelen waarvoor een nationale vergunning wordt of is afgegeven. Dit beleid is in overeenstemming met het beleid zoals afgestemd in de CMDh voor producten in de wederzijdse erkenningsprocedure (MRP) en Decentrale Procedure (DCP). Het beleid geldt ook voor parallel-geïmporteerde geneesmiddelen en voor handelsvergunningen die zijn afgegeven via afgeleide registratieprocedures.

Dit beleid gaat alleen over het gebruik van QR-codes die verwijzen naar webpagina's, URL-links en video's met informatie over het betreffende geneesmiddel. 2D-barcodes die uitsluitend worden gebruikt voor interne productieprocessen en geen informatie bevatten over het geneesmiddel vallen niet onder dit beleid. Voor technieken die eenzelfde functie hebben als de QR-code geldt dezelfde benadering als voor de QR-code.

*Zie ook 'CMDh position paper on the use of Mobile scanning and other technologies to be included in labelling and PL in order to provide information about the medicinal product'.*

### Voorwaarden gebruik QR-code

Om een QR-code op de verpakking en/of in de bijsluiter te plaatsen moet zijn voldaan aan de voorwaarden genoemd in artikel 69 van de Geneesmiddelenwet, het beleidsdocument 'Etikettering van farmaceutische producten' (MEB 6) en/of het beleidsdocument 'Bijsluiter van farmaceutische producten' (MEB 5). Dit houdt onder andere in dat de QR-code en dus de achterliggende informatie niet in strijd mag zijn met de goedgekeurde samenvatting van de kenmerken van het product, nuttig moet zijn voor de patiënt en geen aanprijzing mag zijn van het geneesmiddel. De inhoud mag geen publieksreclame bevatten.

Het is toegestaan om de volgende informatie onder de QR-code te vermelden (genaamd 'positieve lijst' voor de QR-codes):

- wettelijke productinformatie zoals de informatie in de SmPC, bijsluiter en etikettering
- informatie in relatie tot geneesmiddelenbewaking, zoals educational material.

De vorm waarin de informatie wordt gegeven is vrij, mits voldaan wordt aan de voorwaarden waar de informatie achter de QR-code aan moet voldoen.

De informatie uit deze positieve lijst wordt via de QR-code beschikbaar gesteld door de houder van de handelsvergunning. De houder van de handelsvergunning zorgt voor het actueel houden van deze informatie op de betreffende website.

Een QR-code kan opgenomen worden op de verpakking en in de bijsluiter, op voorwaarde dat deze ondergeschikt is in prominentie en plaatsing aan de wettelijk verplichte informatie die op de verpakking vermeld moet worden. Bij kleine verpakkingen kan de QR-code ook aan de binnenkant van de verpakking worden aangebracht. Meerdere barcodes kunnen op de verpakking worden vermeld, maar dit mag niet ten koste gaan van de leesbaarheid van de wettelijk verplichte informatie.

Om patiënten attent te maken op de mogelijkheid dat er verschillen zitten in de laatst goedgekeurde productinformatie en de geprinte bijsluiter, moeten de volgende zinnen in de bijsluiter worden vermeld:

*'Over dit geneesmiddel is gedetailleerde en geactualiseerde informatie beschikbaar door de QR-code te scannen met een QR-lezer een applicatie (app) voor smartphone of tablet. Dezelfde actuele informatie over het geneesmiddel is ook beschikbaar via de volgende URL: <...> en op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. (www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).'*

Deze zinnen moeten aan het einde van de bijsluiter worden opgenomen (als laatste zinnen).

De volledige URL waar de QR-code naar verwijst wordt vermeld bij de QR-code. Zo kunnen patiënten die de QR-code niet kunnen scannen, de informatie ook vinden.

Het vermelden van de QR-code is niet afhankelijk van de afleverstatus en mag worden gebruikt voor zowel geneesmiddelen die alleen via recept worden verstrekt als voor geneesmiddelen die zonder recept beschikbaar zijn.

### **Procedure voor het opnemen van een QR-code**

Bij de aanvraag voor een handelsvergunning moet de aanvrager een verklaring indienen waaruit blijkt dat de QR-code voldoet en blijft voldoen aan de gestelde eisen. Voor een DCP of een MRP procedure moet de verklaring uiterlijk D106 zijn ingediend. Bij een nationale procedure moet de aanvrager uiterlijk in de tweede ronde de verklaring hebben ingediend. Daarna wordt gedurende de procedure van aanvraag tot het verstrekken van een handelsvergunning, een verklaring niet meer geaccepteerd.

Met deze verklaring bevestigt de aanvrager dat de content van de QR-code in overeenstemming is en blijft met de daarvoor geldende regelgeving. Is er voor een geneesmiddel al een handelsvergunning verleend, dan kan de toevoeging van een QR-code via een artikel 61(3) notificatie worden ingediend. Daarnaast kan de toevoeging van een QR-

code ook samen met een andere wijziging van de productinformatie in een type IB of type II variatie van de C-categorie of tijdens een herregistratie worden ingediend.

Bij parallel-geïmporteerde geneesmiddelen moet de QR-code van de oorspronkelijke aanbieder van het geneesmiddel afgeplakt worden.

### **In te dienen documentatie**

Bij de aanvraag van een QR-code op de verpakking en/of in de bijsluiter moet de volgende documentatie worden ingediend:

1. Ingevulde verklaring voor de QR-code:
  - a. Voor MRP/DCP procedures: "Annex 2 - Applicant's declaration template" (<http://www.hma.eu/90.html>)
  - b. Voor nationale procedures: 'QR-code verklaring' (te vinden op de CBG-website, [www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl))
2. Mock-ups van de verpakking en/of de bijsluiter (afhankelijk waar de QR code wordt vermeld) op ware grootte.
3. Bijsluiter: Er moet rekening mee worden gehouden dat de volgende tekst moet worden toegevoegd:

*"Over dit geneesmiddel is gedetailleerde en geactualiseerde informatie beschikbaar door de QR-code te scannen met een QR-lezer een applicatie (app) voor smartphone of tablet. Dezelfde actuele informatie over het geneesmiddel is ook beschikbaar via de volgende URL: <...> en op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen ([www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl))".*

## 8. Over dit document

### 8.1 Eigenschappen

Verantwoordelijke afdeling / werkgroep	Productinformatie
Verantwoordelijke afdeling/werkgroep is gemandateerd door	MT
Email adres voor reacties op dit document:	productinformatie@cbg-meb.nl
Welke informatie in dit document moet binnen het CBG blijven? (maw wat mag er niet openbaar gemaakt worden bij een WOB-verzoek)	Rubriek 8
Moet het document worden vertaald en op de website worden geplaatst?	ja
Is er publieke consultatie nodig (geweest)?	De huidige wijzigingen zijn allen het gevolg van wijzigingen in andere beleidsdocumenten (MEB 6) of eerder genomen besluiten.

### 8.2 Historie

Wie, wanneer	Wat
Werkgroep Productinformatie, augustus 2015	<p><u>Initiële versie op basis van</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MEB 5 versie augustus 2015</li> <li>• Gewijzigde onderdelen van beleid vastgesteld na augustus 2015 door Q/College/werkgroep PI</li> <li>• MEB 46 versie september 2016</li> <li>• MEB 6 versie augustus 2017</li> </ul> <p><u>Goedgekeurd door/afgestemd met:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Werkgroep Productinformatie</li> </ul> <p><u>Wijze van communicatie over de wijziging van het document</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via intranet bericht (van Redactie Handboek)</li> <li>• Internetbericht MEB 5, MEB 6 en MEB 27</li> </ul>
Werkgroep Productinformatie, Augustus 2017	<p><u>Revisie reden:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aangepast beleid</li> </ul> <p><u>Goedgekeurd door/ afgestemd met:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gewijzigd beleid goedgekeurd door Q/College</li> </ul> <p><u>Wijze van communicatie over de wijziging van het document</u></p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Via intranet bericht (van Redactie Handboek)</li> <li>• Via Groot RPL/RPO overleggen</li> <li>• Internetbericht MEB 5, MEB 6 en MEB 27</li> </ul>
<p>Werkgroep Productinformatie</p>	<p><u>Revisie reden:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verduidelijking beleid</li> <li>• Tekstuele revisie</li> </ul> <p><u>Goedgekeurd door/ afgestemd met:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Werkgroep Productinformatie</li> <li>• BRI</li> </ul> <p><u>Wijze van communicatie over de wijziging van het document</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Via intranet bericht (van Redactie Handboek)</li> <li>• Via Groot RPL/RPO overleggen</li> <li>• Internetbericht MEB 5, MEB 6 en MEB 27</li> </ul>