

II

(Retsakter hvis offentliggørelse ikke er obligatorisk)

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV 93/39/EØF

af 14. juni 1993

om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler

RÅDET FOR DE EUROPÆISKE
FÆLLESSKABER HAR —

under henvisning til Traktaten om Oprettelse af Det
Europæiske Økonomiske Fællesskab, særlig arti-
kel 100 A,

under henvisning til forslag fra Kommissionen ⁽¹⁾,

i samarbejde med Europa-Parlamentet ⁽²⁾,

under henvisning til udtalelse fra Det Økonomiske og
Sociale Udvalg ⁽³⁾, og ud fra følgende betragtninger:

Der bør træffes foranstaltninger til gradvis oprettelse af
det indre marked i løbet af perioden indtil den 31. de-
cember 1992; det indre marked indebærer et område
uden indre grænser med fri bevægelighed for varer,
personer, tjenesteydelser og kapital;

i henhold til artikel 15, stk. 2, i Rådets andet direktiv
75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgiv-
ning om farmaceutiske specialiteter ⁽⁴⁾ skal Kommissio-
nen forelægge Rådet et forslag indeholdende egnede for-
anstaltninger, der sigter mod fjernelse af endnu bestående
hindringer for den frie bevægelighed for farmaceutiske
specialiteter;

af hensyn til folkesundheden og forbrugeren af lægemid-
ler er det nødvendigt, at beslutninger om markedsførings-
tilladelser for lægemidler udelukkende baseres på kvali-

tets-, sikkerheds- og virkningskriterier; disse kriterier er i
vid udstrækning harmoniseret ved direktiv 65/65/EØF af
26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om læge-
midler ⁽⁵⁾, ved direktiv 75/319/EØF samt ved Rådets
direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af
medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter
vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og
kliniske undersøgelser af lægemidler ⁽⁶⁾; medlemsstaterne
bør imidlertid undtagelsesvis kunne forbyde, at der på
deres område anvendes lægemidler, som er i strid med
objektivt definerede principper for offentlig orden eller
sædelighed;

med undtagelse af lægemidler, som henhører under Fæl-
lesskabets centraliserede godkendelsesprocedure, der er
indført ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af
22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer
for godkendelse og overvågning af human- og veterinær-
medicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk
agentur for lægemiddelvurdering ⁽⁷⁾, bør en tilladelse til
at markedsføre et lægemiddel i en medlemsstat i princip-
pet anerkendes af myndighederne i de øvrige medlemssta-
ter, medmindre der er tungtvejende grunde til at formode,
at godkendelse af det pågældende lægemiddel kan inde-
bære sundhedsfare; hvis der opstår uenighed mellem
medlemsstater om et lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller
virkning, bør der foretages en videnskabelig vurdering af
spørgsmålet i Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter,
der er tilknyttet Det Europæiske Agentur for Lægemid-
delvurdering, og den videnskabelige vurdering skal føre til
en enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som
skal være bindende for de berørte medlemsstater; afgørel-

⁽¹⁾ EFT nr. C 330 af 31. 12. 1990, s. 18,
og EFT nr. C 310 af 30. 11. 1991, s. 22.

⁽²⁾ EFT nr. C 183 af 15. 7. 1991, s. 187, og
EFT nr. C 150 af 31. 5. 1993.

⁽³⁾ EFT nr. C 269 af 14. 10. 1991, s. 84.

⁽⁴⁾ EFT nr. L 147 af 9. 6. 1975, s. 13. Direktivet er senest
ændret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 af 30. 4.
1992, s. 8).

⁽⁵⁾ EFT nr. 22 af 9. 2. 1965, s. 369/65. Direktivet er senest
ændret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 af 30. 4.
1992, s. 8).

⁽⁶⁾ EFT nr. L 147 af 9. 6. 1975, s. 1. Direktivet er senest ændret
ved Kommissionens direktiv 91/507/EØF (EFT nr. L 270 af
26. 9. 1991, s. 32).

⁽⁷⁾ Se side 1 i denne Tidende.

sen bør vedtages ved en hurtig procedure, der sikrer snævert samarbejde mellem Kommissionen og medlemsstaterne;

for at beskytte folkesundheden bedre og undgå unødigt dobbeltarbejde i forbindelse med behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelser for lægemidler bør medlemsstaterne systematisk udarbejde evalueringsrapporter for hvert lægemiddel, de godkender, og på anmodning udveksle disse rapporter; en medlemsstat bør endvidere kunne indstille behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse, som er til behandling i en anden medlemsstat, med henblik på at anerkende sidstnævnte medlemsstats afgørelse;

efter oprettelsen af det indre marked kan der kun gives afkald på specifik kontrol med kvaliteten af lægemidler, der importeres fra tredjelande, hvis Fællesskabet har truffet passende foranstaltninger for at sikre, at den nødvendige kontrol udføres i eksportlandet;

det er ønskeligt at systematisere og forbedre samarbejdet og udvekslingen af oplysninger mellem medlemsstaterne vedrørende kontrol med lægemidler, herunder navnlig den overvågning af bivirkningerne under faktiske anvendelsesvilkår, der finder sted i medlemsstaternes lægemiddelovervågningssystemer —

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

Artikel 1

I direktiv 65/65/EØF foretages følgende ændringer:

1) Artikel 3 affattes således:

»Artikel 3

Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har givet tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er givet tilladelse dertil i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (*).

Bestemmelserne i dette direktiv berører ikke medlemsstaternes myndigheders beføjelser hverken med hensyn til fastsættelse af priserne på lægemidler eller disses medtagelse i anvendelsesområdet for de natio-

nale sygesikringsordninger på grundlag af sundhedsmæssige, økonomiske og sociale forhold.

(*) EFT nr. L 241 af 24. 8. 1993, s. 1.«

2) Følgende stykke indsættes i artikel 4 efter stk. 1:

»Den person, der er ansvarlig for markedsføringen, skal være etableret i Fællesskabet. For så vidt angår lægemidler, der er godkendt på tidspunktet for iværksættelsen af dette direktiv, skal medlemsstaten om nødvendigt anvende denne bestemmelse ved den femårige forlængelse af markedsføringstilladelsen, der er omhandlet i artikel 10.«

3) I artikel 4, stk. 2, affattes nr. 6 og 11 således:

»6. Dosering, dispenseringsform, anvendelsesmåde samt formodet holdbarhed.

I givet fald årsager til eventuelle forsigtigheds- og sikkerhedsforanstaltninger ved oplagring af lægemidlet, ved dets indgift i patienter og ved bortskaffelse af affaldsprodukter samt en angivelse af eventuelle mulige miljøfarer ved lægemidlet.«

»11. Genparter af en eventuel tilladelse til markedsføring af lægemidlet i en anden medlemsstat eller i et tredjeland sammen med en liste over de medlemsstater, hvor en ansøgning om tilladelse, der er indgivet i overensstemmelse med dette direktiv, er til behandling. Genparter af resuméet af produkttegenskaberne, som foreslået af ansøgeren i henhold til artikel 4a eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 4b. Genparter af indlægssedlen, som foreslået i henhold til artikel 6 i direktiv 92/27/EØF eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 10 i samme direktiv. Nærmere oplysninger om eventuelle afgørelser om nægtelse af tilladelse, det være sig i Fællesskabet eller i et tredjeland, og begrundelserne for disse.

Disse oplysninger ajourføres regelmæssigt.«

4) Artikel 4b affattes således:

»Artikel 4b

Ved udstedelsen af den i artikel 3 omhandlede markedsføringstilladelse sender den pågældende medlemsstats kompetente myndighed den for markedsføringen ansvarlige resuméet af lægemidlets egenskaber som godkendt af denne myndighed. Den kompetente myndighed træffer alle nødvendige forholdsregler for at sikre, at oplysningerne i resuméet svarer til de oplysninger, der forelå ved udstedelsen af markedsførings-tilladelsen eller senere. Den kompetente myndighed

sender Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering en genpart af tilladelsen ledsaget af resuméet af lægemidlets egenskaber som omhandlet i artikel 4a.

Den kompetente myndighed udarbejder endvidere en evalueringsrapport og bemærkninger til ansøgningsmaterialet, for så vidt angår resultaterne af de analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af det berørte lægemiddel. Evalueringsrapporten ajourføres, så snart der foreligger nye oplysninger af betydning for vurderingen af det berørte lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.»

5) Artikel 6 affattes således:

»Artikel 6

Dette direktiv berører ikke anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser salg, udlevering eller brug af lægemidler som svangerskabsforebyggende eller abortfremkaldende midler. Medlemsstaterne meddeler Kommissionen de pågældende nationale lovbestemmelser.»

6) Artikel 7 affattes således:

»Artikel 7

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende udstedelse af en markedsføringstilladelse ikke varer længere end 210 dage regnet fra indgivelsen af en gyldig ansøgning.

2. Erfarer en medlemsstat, at en godkendelsesansøgning, der er indgivet efter den 1. januar 1995, allerede er til behandling for samme lægemiddel i en anden medlemsstat, kan den beslutte at indstille den nærmere behandling af ansøgningen for at afvente den evalueringsrapport fra den anden medlemsstat, som skal udarbejdes i henhold til artikel 4b.

Den berørte medlemsstat underretter den anden medlemsstat og ansøgeren om sin beslutning om at indstille den nærmere behandling af den pågældende ansøgning. Så snart den anden medlemsstat har afsluttet behandlingen af ansøgningen og er nået til en afgørelse, sender den den berørte medlemsstat en genpart af sin evalueringsrapport.

Inden 90 dage efter modtagelsen af evalueringsrapporten skal den berørte medlemsstat enten anerkende den anden medlemsstats afgørelse og resuméet af produkttegenskaberne som godkendt af denne medlemsstat eller, hvis den mener, at der er grund til at formode, at godkendelse af det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare (*), anvende de fremgangsmåder, der er fastlagt i artikel 10 til 14 i direktiv 75/319/EØF.

(*) Udtrykket »kan indebære sundhedsfare« tager sigte på lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning.»

7) Som artikel 7a indsættes:

»Artikel 7a

Hvis en medlemsstat i henhold til artikel 4, stk. 2, nr. 11, underrettes om, at en anden medlemsstat har godkendt et lægemiddel, som er genstand for en tilladelsesansøgning i den berørte medlemsstat, skal denne medlemsstat, med virkning fra den 1. januar 1998, straks anmode myndighederne i den medlemsstat, som har udstedt tilladelsen, om at fremsende den i artikel 4b, stk. 2, omhandlede evalueringsrapport.

Inden 90 dage efter modtagelsen af evalueringsrapporten skal den berørte medlemsstat enten anerkende den første medlemsstats afgørelse og resuméet af produkttegenskaberne som godkendt af denne medlemsstat eller, hvis den mener, at der er grund til at formode, at godkendelsen af det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare (*), anvende de fremgangsmåder, der er fastsat i artikel 10 til 14 i direktiv 75/319/EØF.

(*) Udtrykket »kan indebære sundhedsfare« tager sigte på lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning.»

8) Artikel 9a affattes således:

»Artikel 9a

Den, der er ansvarlig for markedsføringen af lægemidlet, skal efter udstedelsen af tilladelsen, for så vidt angår de i artikel 4, stk. 2, nr. 4 og 7, omhandlede fremstillings- og kontrolmetoder, tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling og indføre de ændringer, der er nødvendige for, at lægemidlet kan fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder. Disse ændringer skal godkendes af den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.»

9) Artikel 10 affattes således:

»Artikel 10

1. Tilladelsen er gyldig i fem år og fornyes for fem år ad gangen, når indehaveren indgiver en ansøgning herom mindst tre måneder inden udløbsdatoen, efter at den kompetente myndighed har gennemgået de foreliggende oplysninger om lægemiddelovervågning og andre nødvendige oplysninger til kontrol af lægemidlet.

2. Under særlige omstændigheder og efter samråd med ansøgeren kan der udstedes en tilladelse, der er gjort afhængig af visse særlige betingelser, med det formål:

- at gennemføre yderligere undersøgelser efter udstedelsen af tilladelsen
- at indberette bivirkninger ved lægemidlet.

Disse særlige afgørelser kan kun træffes af objektive og bevislige grunde, og skal baseres på en af de i 4. del, afsnit G, i bilaget til direktiv 75/318/EØF anførte grunde.»

Artikel 2

Det i artikel 2b i direktiv 75/318/EØF omhandlede udvalg betegnes »Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler«.

Artikel 3

I direktiv 75/319/EØF foretages følgende ændringer:

1) Kapitel III affattes således:

»KAPITEL III

Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter

Artikel 8

1. For at gøre det lettere for medlemsstaterne at vedtage fælles afgørelser om godkendelse af humanmedicinske lægemidler på grundlag af videnskabelige kvalitets-, sikkerheds- og virkningskriterier og således gennemføre den frie bevægelighed for lægemidler i Fællesskabet nedsættes der et udvalg for farmaceutiske specialiteter, i det følgende benævnt »udvalget«. Udvalget knyttes til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, der er oprettet ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse af overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæiskagentur for lægemiddelvurdering (*), i det følgende benævnt »agenturet«.

2. Ud over de andre opgaver, der tillægges udvalget i henhold til fællesskabsretten, skal det behandle alle spørgsmål, det får forelagt i henhold til dette direktiv, vedrørende udstedelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel.

3. Udvalget fastsætter selv sin forretningsorden.

(*) EFT nr. L 214 af 24. 8. 1993, s. 1.

Artikel 9

1. Med henblik på efter fremgangsmåderne i dette kapitel at opnå anerkendelse i en eller flere medlemsstater af en markedsføringstilladelse, som en medlemsstat har udstedt i henhold til artikel 3 i direktiv 65/65/EØF, indgiver indehaveren af tilladelsen en ansøgning til de kompetente myndigheder i den eller de pågældende medlemsstater ledsaget af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 4, 4a og 4b i direktiv 65/65/EØF. Han attesterer, at disse aktstykker er identiske med dem, den første medlemsstat har accepteret, eller angiver, hvor der er sket tilføjelser eller ændringer i dem. I sidstnævnte tilfælde attesterer han, at resuméet af produkttegenskaberne som foreslået af ham i henhold til artikel 4a i direktiv 65/65/EØF er identisk med det resumé, som den første medlemsstat har godkendt i overensstemmelse med artikel 4b i direktiv 65/65/EØF. Han bekræfter endvidere, at alle aktstykker, der er indgivet i forbindelse med denne procedure, er identiske.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen underretter udvalget om ansøgningen, giver det oplysning om, hvilke medlemsstater det drejer sig om, og om datoerne for ansøgningens indgivelse og sender det en genpart af den tilladelse, som den første medlemsstat har udstedt. Han sender endvidere udvalget genparter af eventuelle markedsføringstilladelser for det pågældende lægemiddel, som måtte være udstedt af de øvrige medlemsstater, og angiver, om en ansøgning er til behandling i nogen medlemsstat.

3. Inden indgivelse af ansøgningen skal indehaveren af markedsføringstilladelsen, undtagen i de tilfælde, der er omhandlet i artikel 7a i direktiv 65/65/EØF, ligeledes meddele den medlemsstat, som har udstedt den tilladelse, som ansøgningen bygger på, at der vil blive indgivet en ansøgning i henhold til dette direktiv, og skal underrette medlemsstaten om eventuelle tilføjelser til de oprindelige aktstykker; denne medlemsstat kan fra ansøgeren rekvirere alle oplysninger og dokumenter, som gør det muligt for den at efterprøve, om de indgivne aktstykker er identiske.

Herudover skal indehaveren af markedsføringstilladelsen anmode den medlemsstat, der udstedte den første tilladelse, om at udarbejde en evalueringsrapport for det pågældende lægemiddel eller i givet fald at ajourføre en eksisterende evalueringsrapport. Nævnte medlemsstat udarbejder eller ajourfører evalueringsrapporten inden 90 dage efter modtagelsen i anmodningen.

Samtidig med at ansøgningen indgives i henhold til stk. 1, sender den medlemsstat, der udstedte den første tilladelse, evalueringsrapporten til den eller de medlemsstater, der berøres af ansøgningen.

4. Bortset fra det særlige tilfælde, der er nævnt i artikel 10, stk. 1, anerkender hver medlemsstat en

markedsføringstilladelse, som er udstedt af den første medlemsstat, inden 90 dage efter modtagelsen af ansøgningen og evalueringsrapporten. Den underretter den medlemsstat, der udstedte den første tilladelse, de andre af ansøgningen berørte medlemsstater, udvalget og den for markedsføringen ansvarlige herom.

Artikel 10

1. Hvis en medlemsstat mener, at der er grund til at formode, at godkendelse af det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare (*), underretter den uanset artikel 9, stk. 4, straks ansøgeren, den medlemsstat, som udstedte den første tilladelse, de andre af ansøgningen berørte medlemsstater og udvalget herom. Medlemsstaten anfører en detaljeret begrundelse og angiver, hvilke foranstaltninger der måtte kræves for at udbedre eventuelle mangler ved ansøgningen.

2. Alle de berørte medlemsstater skal gøre deres yderste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes med hensyn til ansøgningen. De giver ansøgeren mulighed for at fremsætte sine synspunkter mundtligt eller skriftligt. Hvis medlemsstaterne imidlertid ikke er nået til enighed inden udløbet af den i artikel 9, stk. 4, omhandlede frist, forelægger de straks sagen for udvalget for at få den behandlet efter fremgangsmåden i artikel 13.

3. Inden for den i stk. 2 omhandlede frist forelægger de berørte medlemsstater udvalget en detaljeret redegørelse for de spørgsmål, der ikke er opnået enighed om, og grundene til denne uenighed. Ansøgeren får udleveret en kopi af disse oplysninger.

4. Så snart ansøgeren har fået meddelelse om, at sagen er forelagt udvalget, sender han dette en kopi af de i artikel 9, stk. 1, omhandlede oplysninger og dokumenter.

(*) Udtrykket »kan indebære sundhedsfare« tager sigte på lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning.

Artikel 11

Er et lægemiddel genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse, der er indgivet i henhold til artikel 4 og 4a i direktiv 65/65/EØF, og har en række medlemsstater vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om tilladelse, suspension eller tilbagetrækning fra markedet af lægemidlet, kan en medlemsstat eller Kommissionen eller den for markedsføringen ansvarlige indbringe sagen for udvalget for at få den behandlet efter fremgangsmåden i artikel 13.

De berørte medlemsstater eller den for markedsføringen ansvarlige eller Kommissionen angiver klart, hvilket spørgsmål der er forelagt udvalget til behandling, og underretter i givet fald den for markedsføringen ansvarlige herom.

Medlemsstaterne og den for markedsføringen ansvarlige sender udvalget alle tilgængelige oplysninger om den pågældende sag.

Artikel 12

Medlemsstaterne eller Kommissionen eller ansøgeren eller indehaveren af en tilladelse kan i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet indbringe spørgsmålet for udvalget for at få det behandlet efter fremgangsmåden i artikel 13, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller en tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i betingelserne for en markedsføringstilladelse, der forekommer påkrævet, navnlig under hensyntagen til oplysninger, der er indsamlet i henhold til kapitel Va.

Den berørte medlemsstat eller Kommissionen angiver klart, hvilket spørgsmål der er forelagt udvalget til behandling, og underretter den for markedsføringen ansvarlige herom.

Medlemsstaterne og den for markedsføringen ansvarlige sender udvalget alle tilgængelige oplysninger om den pågældende sag.

Artikel 13

1. Når der henvises til fremgangsmåden i denne artikel, behandler udvalget den pågældende sag og afgiver begrundet udtalelse inden for en frist på 90 dage efter, at det har fået sagen forelagt.

I de tilfælde, der forelægges udvalget i henhold til artikel 11 og 12, kan denne frist dog forlænges med yderligere 90 dage.

I hastetilfælde kan udvalget på forslag af formanden fastsætte en kortere frist.

2. Til behandling af sagen kan udvalget udpege et af sine medlemmer til rapportør. Udvalget kan ligeledes udpege uafhængige eksperter, som skal rådgive det om bestemte spørgsmål. Når udvalget udpeger eksperter, definerer det deres opgaver og fastsætter en tidsfrist for udførelsen af disse opgaver.

3. I de i artikel 10 og 11 omhandlede tilfælde giver udvalget inden afgivelse af sin udtalelse den for markedsføringen ansvarlige mulighed for at fremsætte skriftlige eller mundtlige forklaringer.

I det i artikel 12 omhandlede tilfælde kan den for markedsføringen ansvarlige anmodes om at udtale sig mundtligt eller skriftligt.

Hvis udvalget finder det hensigtsmæssigt, kan det indbyde en hvilken som helst anden person til at fremlægge oplysninger om den sag, det har til behandling.

Udvalget kan suspendere den i stk. 1 omhandlede frist for at give den for markedsføringen ansvarlige mulighed for at forberede sine forklaringer.

4. Hvis udvalgets udtalelse går ud på:

- at ansøgningen ikke opfylder godkendelseskriterierne, eller
- at resuméet af produkttegenskaberne som foreslået af ansøgeren i henhold til artikel 4a i direktiv 65/65/EØF bør ændres, eller
- at tilladelsen bør gøres afhængig af visse betingelser, dvs. betingelser, der anses for at være af afgørende betydning for en sikker og effektiv brug af lægemidlet, herunder lægemiddelovervågning, eller
- at en markedsføringstilladelse bør suspenderes, ændres eller tilbagekaldes

underretter agenturet straks den for markedsføringen ansvarlige herom. Inden 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen kan den for markedsføringen ansvarlige skriftligt meddele agenturet, at han agter at appellere afgørelsen. I så fald sender han agenturet en detaljeret begrundelse for sin appel inden 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen. Inden 60 dage efter modtagelsen af begrundelsen for appellen overvejer udvalget, om dets udtalelse skal revideres, og udvalgets konklusioner vedrørende appellen vedlægges den i stk. 5 omhandlede evalueringsrapport.

5. Inden 30 dage efter, at udvalget har vedtaget sin endelige udtalelse, sender agenturet denne til Kommissionen, medlemsstaterne og den for markedsføringen ansvarlige sammen med en rapport med en redegørelse for evalueringen af lægemidlet og begrundelsen for dets konklusioner.

Hvis en udtalelse støtter udstedelse eller opretholdelse af en tilladelse til markedsføring af det pågældende lægemiddel, vedlægges udtalelsen følgende dokumenter:

- a) et udkast til resumé af produkttegenskaberne som omhandlet i artikel 4a i direktiv 65/65/EØF
- b) betingelser for udstedelse af tilladelsen som omhandlet i stk. 4.

Artikel 14

1. Inden 30 dage efter modtagelsen af udtalelsen udarbejder Kommissionen et udkast til den afgørelse, der skal træffes vedrørende ansøgningen, under hensyn til fællesskabsretten.

Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse, vedføjes de i artikel 13, stk. 5, litra a) og b), omhandlede dokumenter som bilag.

Hvis udkastet til afgørelse undtagelsesvis ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedfører Kommissionen som bilag en nøje redegørelse for årsagerne til forskellene.

Udkastet til afgørelse sendes til medlemsstaterne og ansøgeren.

2. Den endelige afgørelse om ansøgningen træffes efter fremgangsmåden i artikel 37b.

3. Forretningsordenen for det udvalg, der er omhandlet i artikel 37b, tilpasses for at tage hensyn til de opgaver, der påhviler det i henhold til dette direktiv.

Disse tilpasninger indebærer følgende:

- bortset fra de tilfælde, der er omhandlet i stk. 1, tredje afsnit, afgiver det stående udvalg skriftlig udtalelse
- den enkelte medlemsstat får mindst 28 dage til at sende Kommissionen skriftlige bemærkninger vedrørende udkastet til afgørelse
- den enkelte medlemsstat har mulighed for skriftligt at kræve, at udkastet til afgørelse drøftes i det stående udvalg, idet den udførligt begrundes sit krav.

Når de skriftlige bemærkninger fra en medlemsstat efter Kommissionens opfattelse rejser vigtige nye videnskabelige eller tekniske spørgsmål, som ikke er berørt i agenturets udtalelse, afbryder formanden proceduren og sender ansøgningen tilbage til agenturet til yderligere overvejelse.

Kommissionen vedtager de nødvendige gennemførelsesbestemmelser efter fremgangsmåden i artikel 37a.

4. Afgørelser, der er truffet efter fremgangsmåden i denne artikel, rettes til de medlemsstater, der er berørt af sagen, og til den for markedsføringen ansvarlige. Medlemsstaterne udsteder eller tilbagekalder en markedsføringstilladelse eller foretager sådanne ændringer i betingelserne for en markedsføringstilladelse, som måtte være nødvendige af hensyn til afgørelsen, senest 30 dage efter, at denne er meddelt. De underretter Kommissionen og udvalget herom.

5. Fremgangsmåden i artikel 8 til 14 finder ikke anvendelse i de tilfælde, der er nævnt i artikel 9,

stk. 2, i Rådets direktiv 92/73/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske præparater, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske lægemidler (*).

(*) EFT nr. L 297 af 13. 10. 1992, s. 8.

Artikel 15

Enhver ansøgning fra den for markedsføringen ansvarlige om at ændre en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel, forelægges alle de medlemsstater, som tidligere har godkendt det pågældende lægemiddel.

Kommissionen vedtager i samråd med agenturet de nødvendige foranstaltninger for gennemgang af ændringer i betingelserne i en markedsføringstilladelse.

Disse foranstaltninger skal omfatte et meddelelssystem eller administrationsprocedurer vedrørende mindre ændringer samt en præcis definition af begrebet »mindre ændring«.

Disse foranstaltninger vedtages af Kommissionen i form af en gennemførelsesforordning efter fremgangsmåden i artikel 37a.

For lægemidler, der er underlagt voldgift i Kommissionen, finder fremgangsmåden i artikel 13 og 14 tilsvarende anvendelse på ændringer i markedsføringstilladelser.

Artikel 15a

1. Finder en medlemsstat det nødvendigt at ændre betingelserne i en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel, eller at suspendere eller tilbagekalde den for at beskytte folkesundheden, indbringer den straks sagen for udvalget for at få den behandlet efter fremgangsmåden i artikel 13 og 14.

2. Uanset bestemmelserne i artikel 12 kan medlemsstaterne undtagelsesvis, når det af hensyn til folkesundheden er påkrævet, at der handles hurtigt, indtil en endelig afgørelse er vedtaget, suspendere markedsføringen og anvendelsen af det pågældende lægemiddel på deres område. De underretter senest den følgende arbejdsdag Kommissionen og de øvrige medlemsstater om begrundelsen herfor.

Artikel 15b

Artikel 15 og 15a finder tilsvarende anvendelse på lægemidler, der er godkendt af medlemsstater på grundlag af en udtalelse fra udvalget, som er afgivet i henhold til artikel 4 i direktiv 87/22/EØF inden den 1. januar 1995.

Artikel 15c

1. Agenturet offentliggør en årsrapport om anvendelsen af fremgangsmåderne i dette kapitel og sender Europa-Parlamentet og Rådet denne rapport til underretning.

2. Inden den 1. januar 2001 offentliggør Kommissionen en detaljeret rapport om anvendelsen af fremgangsmåderne i dette kapitel og foreslår eventuelle ændringer, som måtte være nødvendige til forbedring af anvendelsen af disse fremgangsmåder.

Rådet træffer på de i Traktaten fastsatte betingelser afgørelse om Kommissionens forslag senest et år efter forelæggelsen.»

2) Artikel 22, stk. 1, tredje afsnit, affattes således:

»I de tilfælde, hvor lægemidler importeres fra et tredjeland, og Fællesskabet har truffet egnede foranstaltninger med eksportlandet for at sikre, at fremstilleren af lægemidlet anvender standarder for god fremstillingspraksis, der mindst svarer til de af Fællesskabet fastsatte standarder, og for at sikre, at den under litra b) omhandlede kontrol er foretaget i eksportlandet, kan den sagkyndige person fritages for ansvar for at gennemføre denne kontrol.«

3) Efter artikel 29 indsættes som kapitel Va:

»KAPITEL Va

Lægemiddelovervågning

Artikel 29a

For at sikre, at der vedtages passende afgørelser om lægemidler, der er tilladt i Fællesskabet, under hensyn til oplysninger om bivirkningerne ved lægemidlerne under normale anvendelsesvilkår, opretter medlemsstaterne et lægemiddelovervågningssystem. Under dette system skal der indsamles oplysninger, der er nyttige for lægemiddelovervågningen, navnlig om lægemidlers bivirkninger hos mennesker, og foretages en videnskabelig evaluering af sådanne oplysninger.

Disse oplysninger skal sammenholdes med oplysningerne om lægemiddelforbruget.

Under dette system skal ligeledes sammenlignes oplysninger om hyppigt bemærket forkert brug og alvorligt misbrug af lægemidlet.

Artikel 29b

I dette direktiv forstås ved:

- *bivirkning*: en skadelig og utilsigtet reaktion, som indtræder ved sådanne doser, der normalt anvendes til mennesker med henblik på forebyggelse, diagnose eller behandling af sygdom eller til ændring af fysiologiske funktioner
- *alvorlig bivirkning*: en bivirkning, som er dødelig, livsfarlig, invaliderende, medfører uarbejdsdygtighed, eller som resulterer i hospitalsindlæggelse eller langvarig hospitalsindlæggelse
- *uventet bivirkning*: en bivirkning, som ikke er nævnt i resuméet af produktgenskaberne
- *alvorlig, uventet bivirkning*: en bivirkning, der er både alvorlig og uventet.

Artikel 29c

Den for markedsføringen ansvarlige skal til stadighed have en person, der er tilstrækkeligt sagkyndig inden for lægemiddelovervågning til sin rådighed.

Denne sagkyndige person er ansvarlig for:

- a) oprettelse og drift af et system, der sikrer, at alle oplysninger om formodede bivirkninger, som indberettes til virksomhedens ansatte, herunder salgspersonale og lægemiddelkonsulenter, samles og behandles et enkelt sted
- b) udarbejdelse af de i artikel 29d omhandlede fortegnelser til de kompetente myndigheder i den form, som disse måtte fastsætte, i overensstemmelse med Fællesskabets eller de nationale relevante retningslinjer
- c) sikring af, at eventuelle anmodninger fra de kompetente myndigheder om tilvejebringelse af yderligere oplysninger til vurdering af fordele og risici ved et lægemiddel besvares hurtigt og fuldstændigt, herunder oplysninger om, hvor stort salget er, eller hvor mange recepter der er udstedt for det pågældende lægemiddel.

Artikel 29d

1. Den for markedsføringen ansvarlige skal registrere alle formodede alvorlige bivirkninger, som meddeles ham af en person i sundhedssektoren, og straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter modtagelsen af disse oplysninger indberette dem til den kompetente myndighed.

2. Den for markedsføringen ansvarlige skal endvidere føre detaljerede fortegnelser over alle andre

formodede bivirkninger, som indberettes til ham af en person i sundhedssektoren.

Medmindre der er fastsat andre krav som betingelse for meddelelse af tilladelsen, forelægges disse fortegnelser for den kompetente myndighed, så snart denne anmoder derom eller mindst hver sjette måned i de første to år efter tilladelsen og en gang om året i de følgende tre år. Derefter forelægges fortegnelserne med fem års mellemrum sammen med ansøgningen om fornyelse af tilladelsen eller straks, hvis der fremsættes anmodning derom. Disse fortegnelser ledsages af en videnskabelig vurdering.

Artikel 29e

Medlemsstaterne træffer alle passende foranstaltninger for at tilskynde læger og andre ansatte i sundhedssektoren til at indberette formodede bivirkninger til den kompetente myndighed.

Medlemsstaterne kan stille særlige krav til praktiserende læger om indberetningen af formodede alvorlige eller uventede bivirkninger, navnlig hvis indberetning herom er en betingelse for markedsføringstilladelsen.

Artikel 29f

Medlemsstaterne sikrer, at indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter indberetning meddeles agenturet og den for markedsføringen ansvarlige.

Artikel 29g

For at fremme udvekslingen af oplysninger om lægemiddelovervågning i Fællesskabet opstiller Kommissionen i samråd med agenturet og medlemsstaterne og de berørte parter en detaljeret vejledning i indsamling, kontrol og udformning af fortegnelser over bivirkninger. Denne vejledning tager hensyn til det internationale harmoniseringsarbejde med hensyn til terminologi og klassificering inden for lægemiddelovervågning.

Artikel 29h

Hvis en medlemsstat som følge af vurderingen af fortegnelser over bivirkninger overvejer at ændre, suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse, underretter den straks agenturet og den for markedsføringen ansvarlige herom.

I hastetilfælde kan den berørte medlemsstat suspendere markedsføringen af et lægemiddel, forudsat at agenturet underrettes derom senest den følgende arbejdsdag.

Artikel 29i

Ændringer, som måtte være nødvendige for at ajourføre dette kapitels bestemmelser for at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling, skal vedtages efter fremgangsmåden i artikel 37a.»

4) Følgende kapitel indsættes efter artikel 37:

»KAPITEL VIa

Stående udvalg-procedurer*Artikel 37a*

Når fremgangsmåden i denne artikel skal anvendes, bistår Kommissionen af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemedler.

Kommissionen repræsentant forelægger udvalget et udkast til de foranstaltninger, der skal træffes. Udvalget afgiver en udtalelse om dette udkast inden for en frist, som formanden kan fastsætte under hensyn til, hvor meget det pågældende spørgsmål haster. Det udtaler sig med det flertal, der er fastsat i Traktatens artikel 148, stk. 2, for vedtagelse af de afgørelser, som Rådet skal træffe på forslag af Kommissionen. Ved afstemninger i udvalget tillægges de stemmer, der afgives af repræsentanterne for medlemsstaterne, den vægt, som er fastlagt i nævnte artikel. Formanden deltager ikke i afstemningen.

Kommissionen vedtager de påtænkte foranstaltninger, når de er i overensstemmelse med udvalgets udtalelse.

Er de påtænkte foranstaltninger ikke i overensstemmelse med udvalgets udtalelse, eller er der ikke afgivet nogen udtalelse, forelægger Kommissionen straks Rådet et forslag til de foranstaltninger, der skal træffes. Rådet træffer afgørelse med kvalificeret flertal.

Har Rådet ved udløbet af en frist på tre måneder regnet fra forslagens forelæggelse for Rådet ikke truffet nogen afgørelse, vedtages de foreslåede foranstaltninger af Kommissionen.

Artikel 37b

Når fremgangsmåden i denne artikel skal anvendes, bistår Kommissionen af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemedler.

Kommissionens repræsentant forelægger udvalget et udkast til de foranstaltninger, der skal træffes. Udvalget afgiver en udtalelse om dette udkast inden for en frist, som formanden kan fastsætte under hensyn til, hvor meget det pågældende spørgsmål haster. Det udtaler sig med det flertal, der er fastsat i Traktatens artikel 148, stk. 2, for vedtagelse af de afgørelser, som Rådet skal træffe på forslag af Kommissionen. Ved afstemningen i udvalget tillægges de stemmer, der

afgives af repræsentanterne for medlemsstaterne, den vægt, som er fastlagt i nævnte artikel. Formanden deltager ikke i afstemningen.

Kommissionen vedtager de påtænkte foranstaltninger, når de er i overensstemmelse med udvalgets udtalelse.

Er de påtænkte foranstaltninger ikke i overensstemmelse med udvalgets udtalelse, eller er der ikke afgivet nogen udtalelse, forelægger Kommissionen straks Rådet et forslag til de foranstaltninger, der skal træffes. Rådet træffer afgørelse med kvalificeret flertal.

Har Rådet ved udløbet af en frist på tre måneder regnet fra forslagens forelæggelse for Rådet ikke truffet nogen afgørelse, vedtages de foreslåede foranstaltninger af Kommissionen, medmindre Rådet med simpelt flertal har udtalt sig mod de nævnte foranstaltninger.»

- 5) I artikel 19a i direktiv 75/319/EØF ændres henvisningen til artikel 2c i direktiv 75/318/EØF til en henvisning til artikel 37a.

Artikel 4

Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger for at efterkomme dette direktiv, med undtagelse af artikel 1, nr. 7, inden den 1. januar 1995. De underretter straks Kommissionen herom.

Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger for at efterkomme artikel 1, nr. 7, i dette direktiv inden den 1. januar 1998. De underretter straks Kommissionen herom.

Når medlemsstaterne vedtager disse love og administrative bestemmelser, skal de indeholde en henvisning til dette direktiv, eller de skal ved offentliggørelsen ledsages af en sådan henvisning. De nærmere regler for denne henvisning fastsættes af medlemsstaterne.

Medlemsstaterne meddeler Kommissionen teksten til de nationale retsforskrifter, som de udsteder på det område, der er omfattet af dette direktiv.

Artikel 5

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Luxembourg, den 14. juni 1993.

På Rådets vegne
J. TRØJBORG
Formand