

Forslag til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler

(2002/C 75 E/13)

KOM(2001) 404 endelig udg. — 2001/0253(COD)

(Forelagt af Kommissionen den 26. november 2001)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN
EUROPÆISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske
Fællesskab, særlig artikel 95,

under henvisning til forslag fra Kommissionen,

under henvisning til udtalelse fra Det Økonomiske og Sociale
Udvalg,

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget,

efter proceduren i traktatens artikel 251, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) I Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 23. oktober 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler er fællesskabslovgivningens tekster om humanmedicinske lægemidler kodificeret og samlet i én enkelt tekst, for at deres bestemmelser kan fremtræde rationelt og klart.
- (2) Fællesskabslovgivningen er en vigtig etape i virkeliggørelsen af målet om fri bevægelighed for humanmedicinske lægemidler og fjernelse af hindringerne for samhandelen hermed. Erfaringen viser imidlertid, at det er nødvendigt med nye foranstaltninger med henblik på at fjerne de resterende hindringer for fri bevægelighed.
- (3) For at fremme det indre marked er det derfor nødvendigt med en indbyrdes tilnærmelse af nationale love og administrative bestemmelser, der afviger fra hinanden med hensyn til væsentlige principper.
- (4) Det væsentligste mål for al lovgivning om fremstilling og distribution af humanmedicinske lægemidler må være at beskytte folkesundheden. Men dette mål bør nås ved hjælp af midler, der ikke hindrer industriens udvikling og samhandelen med lægemidler i Fællesskabet.

(5) I henhold til artikel 71 i (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) ⁽¹⁾ skulle Kommissionen senest seks år efter denne forordnings ikrafttræden offentliggøre en generel rapport om erfaringerne med de markedsføringstilladelsesprocedurer, der er fastlagt navnlig i denne forordning og i andre fællesskabsbestemmelser.

(6) Kommissionens rapport om de indhøstede erfaringer viser; at det er nødvendigt at forbedre den måde, hvorpå procedurerne for tilladelse til markedsføring af lægemidler i Fællesskabet fungerer.

(7) Det vil være hensigtsmæssigt, navnlig på baggrund af de videnskabelige og tekniske fremskridt, at præcisere definitionerne i og anvendelsesområdet for direktiv 2001/83/EF for at kunne stille store krav til humanmedicinske lægemidlers kvalitet, sikkerhed og virkning. For at tage hensyn til de nye behandlingsformer og det voksende antal såkaldte »grænseprodukter«, der befinder sig på grænsen mellem lægemiddelsektoren og andre sektorer, bør definitionen af lægemiddel ændres, således at man undgår, at der for et produkt, der fuldt ud svarer til definitionen af lægemiddel, men som også kunne svare til definitionen af andre lovregulerede produkter, hersker tvivl om, hvilken lovgivning der gælder. For at tage hensyn til lægemiddellovgivningens karakteristika bør det endvidere fastsættes, at denne finder anvendelse. Det vil ligeledes være hensigtsmæssigt ved samme lejlighed at gøre terminologien vedrørende lægemiddellovgivningen mere sammenhængende.

(8) Da det foreslås at ændre anvendelsesområdet for den centraliserede procedure, bør det ikke længere være muligt at vælge proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure for nye virksomme stoffer. For så vidt angår generiske lægemidler, for hvilke referencelægemidlet er blevet godkendt til markedsføring gennem den centraliserede procedure, bør ansøgere, der søger tilladelse til markedsføring til gengæld på visse betingelser kunne vælge mellem de to procedurer. Proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure bør også være fakultativt tilgængelige for lægemidler, der udgør en terapeutisk nyskabelse, eller som medfører en gevinst for samfundet eller patienterne.

⁽¹⁾ EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1, ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 649/98 (EFT L 88 af 24.3.1998, s. 7).

- (9) Det fremgår af evalueringen af den måde, hvorpå markedsføringstilladelses-procedurerne fungerer, at der specielt er behov for at revidere proceduren for gensidig anerkendelse for at forbedre mulighederne for samarbejde mellem medlemsstaterne. Samarbejdet bør formaliseres ved nedsættelse af en koordineringsgruppe for denne procedure, og der bør fastlægges regler for, hvordan dette samarbejde skal fungere, for at bilægge uenighed inden for rammerne af en revideret decentraliseret procedure.
- (10) Hvad angår henvisninger viser de indhentede erfaringer, at der er behov for en passende procedure, især i tilfælde af henvisninger, der vedrører en hel terapeutisk gruppe eller alle lægemidler indeholdende samme virksomme stof.
- (11) Da generiske lægemidler udgør en vigtig del af markedet for lægemidler, bør de i betragtning af de indhøstede erfaringer have lettere adgang til EF-markedet.
- (12) Kriterierne for kvalitet, sikkerhed og virkning skal gøre det muligt at vurdere forholdet mellem fordele og risici ved alle lægemidler, både på det tidspunkt, hvor der gives tilladelse til markedsføring, og under opfølgningen. I den forbindelse har det vist sig påkrævet at harmonisere og tilpasse kriterierne for nægtelse, suspension og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser.
- (13) Markedsføringstilladelsers gyldighed bør ikke længere være begrænset til fem år. Til gengæld bør markedsovervågningen skærpes. Desuden bør alle tilladelser, der ikke har ført til faktisk markedsføring af et lægemiddel, betragtes som bortfaldet.
- (14) For at sikre kvaliteten af humanmedicinske lægemidler, som fremstilles eller distribueres i Fællesskabet, er det nødvendigt at kræve, at de virksomme stoffer, der indgår som bestanddele i deres sammensætning, er i overensstemmelse med principperne vedrørende god fremstillingspraksis for de pågældende lægemidler. Det har vist sig nødvendigt at skærpe fællesskabsbestemmelserne om inspektionsbesøg og at oprette et fællesskabsregister over resultaterne af disse besøg.
- (15) Lægemiddelovervågningen og markedsovervågningen i almindelighed samt sanktioner i tilfælde af overtrædelse af bestemmelserne bør skærpes. Inden for lægemiddelovervågning bør der tages hensyn til de muligheder, de nye informationsteknologier giver for at forbedre samhandelen mellem medlemsstaterne.
- (16) Med henblik på en korrekt anvendelse af lægemidler bør bestemmelserne om emballage tilpasses for at tage hensyn til de indhentede erfaringer. I øvrigt bør det under strikte betingelser være tilladt at give oplysninger om bestemte lægemidler af hensyn til patienterne for at opfylde deres legitime behov og forventninger. Ved sådanne oplysninger forstås ikke reklame eller direkte salgsfremme af receptpligtige lægemidler.
- (17) Da de fleste af de for gennemførelsen af nærværende direktiv nødvendige foranstaltninger er individuelle foranstaltninger, bør de vedtages efter rådgivningsproceduren i artikel 3 i Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen ⁽¹⁾ eller forvaltningsproceduren i artikel 4 i nævnte afgørelse. For såvidt angår generelle foranstaltninger, jf. artikel 2 i nævnte afgørelse, bør disse foranstaltninger vedtages efter forskriftsproceduren i artikel 5 i samme afgørelse.
- (18) Direktiv 2001/83/EF bør ændres i overensstemmelse med det ovenfor anførte —
- UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:
- Artikel 1*
- I direktiv 2001/83/EF foretages følgende ændringer:
- 1) Artikel 1 ændres således:
- a) Nr. 1 udgår.
- b) Nr. 2 affattes således:
- »2. Lægemiddel:
- a) ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der betegnes som middel til helbredelse eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker
- b) Ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der er bestemt til at anvendes i eller på menneskers legemer med henblik på at stille en medicinsk diagnose eller at genoprette, forbedre eller påvirke fysiologiske funktioner«.
- c) Nr. 20 affattes således:
- »20. Lægemidlets navn:
- et navn, der kan være enten et særnavn, der ikke må kunne forveksles med fællesnavnet, eller et fællesnavn eller en videnskabelig betegnelse i forbindelse med et varemærke eller navnet på indehaveren af markedsføringstilladelsen;«.
- ⁽¹⁾ EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.

2) Artikel 2 affattes således:

»Artikel 2

1. Bestemmelserne i nærværende direktiv gælder for humanmedicinske lægemidler, som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces.

2. Hvis et stof eller en sammensætning af stoffer svarer til definitionen af lægemiddel, finder bestemmelserne i dette direktiv anvendelse, selv om stoffet eller sammensætningen også falder ind under anvendelsesområdet for andre fællesskabsforskrifter.

3) Artikel 3 ændres således:

a) Nr. 3 affattes således:

»3. lægemidler bestemt til forsknings- eller udviklingsforsøg med forbehold af bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF (*)

(*) EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.

b) Nr. 6 affattes således:

»6. fuldblod, plasma og blodceller af menneskelig oprindelse med undtagelse af plasma, der fremstilles under anvendelse af en industriel proces.

4) Artikel 5 affattes således:

»Artikel 5

Med forbehold af forordning [(EØF) nr. 2309/93] kan en medlemsstat, i overensstemmelse med gældende lovgivning og for at opfylde særlige behov, dispensere fra bestemmelserne i nærværende direktiv for så vidt angår lægemidler, der er udleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret, og som er fremstillet i henhold til anvisninger fra en godkendt praktiserende læge til dennes egne patienter og på hans personlige og direkte ansvar.

5) Artikel 6 ændres således:

a) I stk. 1 indsættes som andet afsnit:

»De forskellige styrker, dispenseringsformer, indgiftsmåder og præsentationsformer af samme lægemiddel og alle ændringer i henhold til artikel 35 skal godkendes som omhandlet i første afsnit og anses for at være omfattet af samme tilladelse.

b) Som stk. 1a indsættes:

»1a. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er ansvarlig for lægemidlets markedsføring.

6) Artikel 8, stk. 3, ændres således:

a) Litra b) og c) affattes således:

»b) Lægemidlets navn.

c) Kvalitativ og kvantitativ sammensætning af alle lægemidlets bestanddele.

b) Litra h), i) og j) affattes således:

»h) Beskrivelse af de af fremstilleren anvendte kontrolmetoder.

i) Resultater af:

— farmaceutiske (fysiskkemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg

— prækliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg

— kliniske forsøg.

j) Et resumé af produkttegenskaber, som er i overensstemmelse med artikel 11, samt en model af den ydre emballage med de i artikel 54 omhandlede oplysninger og af den indre emballage med de i artikel 55 omhandlede oplysninger samt indlægsedlen som omhandlet i artikel 59.

c) Som litra m) indsættes:

»m) En genpart af en eventuel udpegelse af lægemidlet som lægemiddel til en sjælden sygdom i henhold til forordning (EØF) nr. 141/2000 (*), ledsaget af en genpart af agenturets udtalelse herom.

(*) EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.

d) Som tredje afsnit indsættes:

»Dokumentation og oplysninger om resultater af de i første afsnit, litra i), omhandlede farmaceutiske, prækliniske og kliniske forsøg skal ledsages af udførlige resuméer i overensstemmelse med artikel 12.

7) Artikel 10 affattes således:

»Artikel 10

1. Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af retsfor skrifterne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren dog ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan påvise, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der har været tilladt i henhold til artikel 6 i mindst ti år i en medlemsstat eller i Fællesskabet.

Den i første afsnit fastsatte periode på ti år forlænges til elleve år, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse for en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer.

2. I denne artikel forstås ved:

a) »referencelægemiddel« et lægemiddel, der er tilladt i henhold til artikel 6 i overensstemmelse med artikel 8

b) »generisk lægemiddel« et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til virksomme stoffer, samme dispenseringsform, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. De forskellige orale dispenseringsformer med øjeblikkelig frigørelse betragtes som samme dispenseringsform. Ansøgeren kan fritages for biotilgængelighedsundersøgelser, hvis ansøgeren kan bevise, at de i bilag I anførte kriterier er opfyldt.

3. Stk. 1, første afsnit, finder ikke anvendelse på ændringer, set i forhold til referencelægemidlet, af de virksomme stoffer, de terapeutiske indikationer, lægemidlets styrke, dispenseringsformen eller indgiftsmåden, og resultaterne af de relevante prækliniske eller kliniske forsøg skal forelægges.

4. Gennemførelsen af de nødvendige forsøg med henblik på anvendelsen af stk. 1, 2 og 3 på et generisk lægemiddel anses ikke for at være i strid med rettighederne vedrørende varemærker og supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler.

8) Som artikel 10a-10c indsættes:

»Artikel 10a

Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af retsfor skrifterne vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis ansøgeren kan påvise, at den eller de bestanddele,

som indgår i lægemidlet, har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i mindst ti år inden for Fællesskabet, og at de er effektive og tilstrækkeligt sikre i forhold til de i bilag I fastsatte betingelser. I så fald forelægges i stedet for forsøgsresultater en relevant videnskabelig bibliografisk dokumentation.

Artikel 10b

For et nyt lægemiddel, der indeholder virksomme stoffer, der indgår i godkendte lægemidlers sammensætning, som dog hidtil ikke har været kombineret til terapeutiske formål, skal der forelægges resultater af prækliniske og kliniske forsøg vedrørende den nye kombination, uden at det dog er nødvendigt at fremlægge dokumentation vedrørende hvert enkelt virksomt stof.

Artikel 10c

Efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen kan indehaveren heraf samtykke i, at der henvises til den farmaceutiske, prækliniske og kliniske dokumentation, der er indeholdt i lægemidlets sagsakter, med henblik på behandling af en senere ansøgning for et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til virksomme stoffer og samme dispenseringsform.

9) Artikel 11 ændres således:

a) Nr. 1 affattes således:

»1. lægemidlets navn efterfulgt af styrke og dispenseringsform«.

b) Nr. 6 affattes således:

»6. farmaceutiske oplysninger:

6.1. Hjælpesoffer.

6.2. Opbevaringstid, om nødvendigt efter lægemidlets rekonstitution eller efter, at den indre emballage er åbnet for første gang.

6.3. Særlige opbevaringsregler.

6.4. Den indre emballages indhold og art.

6.5. Eventuelt særlige forholdsregler for bortskaffelse af ubrugte lægemidler eller affald, der stammer fra disse lægemidler.

c) Som nr. 10 indsættes:

»10. klassificering i henhold til artikel 70«.

10) Artikel 12 affattes således:

»Artikel 12

1. Ansøgeren drager omsorg for, at de i artikel 8, litra g), omhandlede udførlige resuméer udarbejdes og underskrives af personer, der har de nødvendige tekniske eller faglige kvalifikationer, før materialet forelægges de kompetente myndigheder.

2. De personer, der er i besiddelse af de i stk. 1 nævnte tekniske eller faglige kvalifikationer, skal begrunde en eventuel anvendelse af den i artikel 10a, stk. 1, omhandlede videnskabelige bibliografiske biografi på de i bilag I fastsatte betingelser.

3. De udførlige resuméer indgår i den dokumentation, ansøgeren forelægger de kompetente myndigheder».

11) Artikel 13 affattes således:

»Artikel 13

1. Medlemsstaterne påser, at de homøopatiske lægemidler, der fremstilles og markedsføres i Fællesskabet, godkendes eller registres i overensstemmelse med artikel 14, 15 og 16, bortset fra lægemidler, som er registreret eller godkendt i overensstemmelse med den nationale lovgivning frem til den 31. december 1993.

2. Medlemsstaterne indfører en særlig, forenklet registreringsprocedure for de i artikel 14 omhandlede homøopatiske lægemidler».

12) Artikel 14 ændres således:

a) I stk. 1 indsættes som andet afsnit:

»Hvis det anses for begrundet under hensyntagen til nye videnskabelige oplysninger, kan Kommissionen tilpasse første afsnit, tredje led, efter den i artikel 121, stk. 2, nævnte procedure«.

b) Stk. 3 ophæves.

13) Artikel 15, sjette led, affattes således:

»— en eller flere prototyper til ydre emballage og indre emballage af de lægemidler, der skal registreres«.

14) Artikel 16 ændres således:

a) I stk. 1 ændres »artikel 8, 10 og 11« til »artikel 8 og artikel 10-11«.

b) I stk. 2 ændres »toksikologiske, farmakologiske« til »prækliniske«.

15) Artikel 17 og 18 affattes således:

»Artikel 17

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende udstedelse af en markedsføringstilladelse ikke varer længere end 150 dage regnet fra indgivelsen af en gyldig ansøgning, heraf 120 dage til udarbejdelse af evalueringsrapporten og resuméet af produktgenskaber.

For at der kan udstedes tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i mere end en medlemsstat, indgives ansøgningerne i overensstemmelse med de i artikel 27-39 fastsatte bestemmelser.

2. Erfarer en medlemsstat, at en ansøgning om tilladelse til markedsføring af samme lægemiddel allerede er til behandling i en anden medlemsstat, afviser den at foretage evalueringen og underretter ansøgeren om, at proceduren i artikel 27-39 finder anvendelse.

Artikel 18

Hvis en medlemsstat i henhold til artikel 8, stk. 3, litra m), underrettes om, at en anden medlemsstat har godkendt et lægemiddel, som er genstand for en ansøgning om markedsføringstilladelse i den pågældende medlemsstat, afviser den ansøgningen, hvis denne ikke er indgivet i overensstemmelse med de i artikel 27-39 fastsatte bestemmelser».

16) Artikel 19 ændres således:

a) I indledningen ændres »artikel 8 og artikel 10, stk. 1« til »artikel 8 og artikel 10-10c«.

b) I nr. 1 ændres »artikel 8 og artikel 10, stk. 1« til »artikel 8 og artikel 10-10c«.

c) I nr. 3 ændres »artikel 8, stk. 3, og artikel 10, stk. 1« til »artikel 8, stk. 3, og artikel 10-10c«.

17) I artikel 20, litra b), ændres »undtagelsesvis og i begrundede tilfælde« til »i begrundede tilfælde«.

18) Artikel 21, stk. 3 og 4, affattes således:

»3. Den kompetente myndighed stiller en genpart af markedsføringstilladelsen ledsaget af resuméet af produktgenskaber til rådighed for alle berørte parter.

4. Den kompetente myndighed udarbejder en evalueringsrapport og bemærkninger til ansøgningsmaterialet, for så vidt angår resultaterne af de farmaceutiske, prækliniske og kliniske undersøgelser af det berørte lægemiddel. Evalueringsrapporten ajourføres, så snart der foreligger nye oplysninger af betydning for evalueringen af det berørte lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.

Den kompetente myndighed giver efter anmodning fra enhver interesseret person adgang til evalueringsrapporten med en begrundelse for sin udtalelse og efter at have fjernet enhver oplysning af fortrolig kommerciel art«.

19) Artikel 22 affattes således:

»Artikel 22

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.

Denne tilladelse kan kun gives af objektive og bevislige grunde, og skal baseres på en af de i bilag I, 4. del, punkt G, anførte grunde«.

20) I artikel 23 indsættes som stk. 3:

»For løbende at kunne føre kontrol med vurderingen af forholdet mellem fordele og risici, efter at markedsføringstilladelsen er givet, skal alle ændringer af data i sagsakterne og alle nye oplysninger, som ikke er anført i de oprindelige sagsakter, meddeles de kompetente myndigheder«.

21) Artikel 24 affattes således:

»Artikel 24

1. Med forbehold af stk. 2 og 3 er tilladelsen gyldig på ubegrænset tid.

2. En tilladelse, som ikke fører til faktisk markedsføring af det godkendte lægemiddel i den medlemsstat, der har udstedt tilladelsen, senest to år efter udstedelsen, bortfalder.

3. Hvis et godkendt lægemiddel, efter at have været markedsført i den medlemsstat, der udstedte tilladelsen, ikke længere er genstand for faktisk markedsføring i denne medlemsstat i to på hinanden følgende år, bortfalder tilladelsen for dette lægemiddel«.

22) Artikel 26 affattes således:

»Artikel 26

Markedsføringstilladelsen nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 8 og artikel 10-10c anførte oplysninger og dokumenter viser sig, enten:

- a) at forholdet mellem fordele og risici ikke betragtes som gunstigt, eller
- b) at dets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkeligt godtgjort af ansøgeren, eller
- c) at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

Tilladelsen nægtes ligeledes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter og oplysninger ikke svarer til bestemmelserne i artikel 8 og artikel 10-10c«.

23) Titlen til afsnit III, kapitel 4, affattes således:

»KAPITEL 4

Proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure«.

24) Artikel 27-32 affattes således:

»Artikel 27

1. Der nedsættes en koordineringsgruppe med henblik på undersøgelse af alle spørgsmål vedrørende tilladelser til markedsføring af et lægemiddel i to eller flere medlemsstater efter de i dette kapitel fastlagte procedurer. Agenturet varetager sekretariatet for koordineringsgruppen.

2. Koordineringsgruppen består af en repræsentant for hver medlemsstat, som udnævnes for en periode på tre år, der kan forlænges. Medlemmerne af koordineringsgruppen kan, hvis de ønsker det, lade sig ledsage af sagkyndige.

3. Koordineringsgruppen udarbejder sin egen forretningsorden, der træder i kraft, efter at Kommissionen har godkendt den.

Artikel 28

1. For at få udstedt en tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i flere medlemsstater forelægger ansøgeren en ansøgning, baseret på identiske sagsakter, i de berørte medlemsstater. Sagsakterne skal omfatte den dokumentation og de oplysninger, der er omhandlet i artikel 8, 10-11. Det vedlagte materiale skal indeholde en liste over de medlemsstater, der berøres af ansøgningen.

Ansøgeren anmoder en af medlemsstaterne om at optræde som »referencemedlemsstat« og om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet i overensstemmelse med stk. 2 og 3.

Hvis det er relevant, skal evalueringsrapporten indeholde en analyse med henblik på anvendelse af artikel 10, stk. 1, andet afsnit.

2. Hvis der foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, anerkender de berørte medlemsstater den af referencemedlemsstaten udstedte markedsføringstilladelse. Til dette formål anmoder indehaveren af tilladelsen referencemedlemsstaten om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet eller i givet fald om at ajourføre en eksisterende evalueringsrapport. Referencemedlemsstaten udarbejder eller ajourfører evalueringsrapporten senest tres dage efter modtagelsen af gyldig anmodning herom. Den godkendte evalueringsrapport, det godkendte resumé af produkttegenskaber, den godkendte etikettering og den godkendte indlægsseddel fremsendes til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

3. Hvis der ikke foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, anmoder ansøgeren referencemedlemsstaten om at udarbejde et udkast til evalueringsrapport, et udkast til resumé af produkttegenskaber og et udkast til etikettering og indlægsseddel. Referencemedlemsstaten udarbejder disse udkast senest hundrede og tyve dage efter modtagelsen af en gyldig anmodning herom og fremsender dem til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

4. Senest halvfems dage efter modtagelsen af de i stk. 2 og 3 omhandlede dokumenter godkender de berørte medlemsstater evalueringsrapporten, resuméet af produkttegenskaber og etiketteringen og indlægssedlen og underretter referencemedlemsstaten herom. Sidstnævnte fastslår, at der er almindelig enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom.

5. Alle de medlemsstater, i hvilke der er indgivet en ansøgning i overensstemmelse med stk. 1, vedtager en afgørelse, som stemmer overens med de godkendte dokumenter, nemlig evalueringsrapporten, resuméet af produkttegenskaber, etiketteringen og indlægssedlen, senest tredive dage efter, at der er fastslået almindelig enighed.

Artikel 29

1. Hvis en medlemsstat på grund af en alvorlig potentiel fare for folkesundheden ikke kan godkende evalueringsrapporten, resuméet af produkttegenskaber og etiketteringen

og indlægssedlen inden for den i artikel 28, stk. 4, fastsatte frist, sender den en detaljeret begrundelse for sin holdning til referencemedlemsstaten, til de øvrige berørte medlemsstater og til ansøgeren. De omstridte punkter meddeles straks koordineringsgruppen.

2. I koordineringsgruppen gør alle de i stk. 1 omhandlede medlemsstater deres yderste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes. De giver ansøgeren mulighed for at fremsætte sine synspunkter mundtligt eller skriftligt. Hvis medlemsstaterne når til enighed senest tres dage efter tidspunktet for meddelelsen af de omstridte punkter, fastslår referencemedlemsstaten, at der er opnået almindelig enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom. Artikel 28, stk. 5, finder anvendelse.

3. Hvis medlemsstaterne ikke når til enighed inden for den i stk. 2 nævnte frist på tres dage, underrettes agenturet straks med henblik på anvendelse af proceduren i artikel 32. Der fremsendes en detaljeret beskrivelse af de omstridte spørgsmål og af grundene til uenigheden til agenturet. En genpart sendes til ansøgeren.

4. Så snart ansøgeren har fået meddelelse om, at sagen er forelagt agenturet, sender ansøgeren straks dette en genpart af de i artikel 28, stk. 1, første afsnit, omhandlede oplysninger og dokumenter.

5. I det i stk. 3 omhandlede tilfælde kan de medlemsstater, der anerkender referencemedlemsstatens evalueringsrapport, udkast til resumé af produkttegenskaber samt etikettering og indlægsseddel, efter anmodning fra ansøgeren tillade markedsføring af lægemidlet uden at afvente resultatet af proceduren i artikel 32. I så fald foregriber tilladelsen ikke udfaldet af denne procedure.

Artikel 30

1. Er et lægemiddel genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse, der er indgivet i henhold til artikel 8 og artikel 10-11, og har medlemsstaterne vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om tilladelse, suspension eller tilbagetrækning af denne, kan en medlemsstat eller Kommissionen eller ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen indbringe sagen for udvalget for humanmedicinske lægemidler, i det følgende benævnt »udvalget«, for at få den behandlet efter proceduren i artikel 32.

2. For at fremme harmoniseringen af lægemidler, som har været godkendt i Fællesskabet i mindst ti år, kan medlemsstaterne hvert år fremsende en liste over lægemidler, for hvilke der skal udarbejdes harmoniserede resuméer af produkttegenskaber, til koordineringsgruppen.

Koordineringsgruppen udarbejder en liste under hensyntagen til alle medlemsstaters forslag og fremsender denne til Kommissionen.

Kommissionen eller en medlemsstat kan i samråd med agenturet og under hensyntagen til de berørte parter synspunkter beslutte at lade disse produkter være omfattet af bestemmelserne i stk. 1.

Artikel 31

1. Medlemsstaterne eller Kommissionen eller ansøgeren eller indehaveren af en markedsføringstilladelse kan i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet indbringe spørgsmålet for udvalget for at få det behandlet efter proceduren i artikel 32, 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 afsnit IX.

Den berørte medlemsstat eller Kommissionen angiver klart, hvilket spørgsmål der er forelagt udvalget til behandling, og underretter ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.

Medlemsstaterne og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen sender udvalget alle tilgængelige oplysninger om den pågældende sag.

2. Hvis henvisningen til komiteen vedrører en række lægemidler eller en terapeutisk gruppe, kan agenturet begrænse proceduren til bestemte dele af tilladelsen.

I så fald finder artikel 35 kun anvendelse på disse lægemidler, hvis de er omfattet af de i dette kapitel omhandlede markedsføringstilladelsesprocedurer.

Artikel 32

1. Når der er henvist til proceduren i denne artikel, behandler udvalget den pågældende sag og afgiver begrundet udtalelse senest tres dage efter, at det har fået sagen forelagt.

I de tilfælde, der forelægges udvalget i henhold til artikel 30 og 31, kan udvalget dog forlænge denne frist med indtil halvfems dage under hensyntagen til de synspunkter, som de berørte ansøgere eller indehavere af markedsføringstilladelsen måtte fremsætte.

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. Inden udvalget afgiver sin udtalelse, giver det ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at fremsætte skriftlige eller mundtlige forklaringer.

Udvalgets udtalelse ledsages af udkastet til resumé af produkttegenskaber og til etikettering og indlægsseddel.

Hvis udvalget finder det hensigtsmæssigt, kan det opfordre 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 ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at forberede sine forklaringer.

4. Agenturet underretter straks ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis udvalgets udtalelse går ud på:

- a) at ansøgningen ikke opfylder godkendelseskriterierne, eller
- b) at resuméet af produkttegenskaber som foreslået af ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen i henhold til artikel 11 bør ændres, eller
- c) 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
- d) at en markedsføringstilladelse bør suspenderes, ændres eller tilbagekaldes.

Senest femten dage efter modtagelsen af udtalelsen kan ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen skriftligt meddele agenturet, at afgørelsen agtes appelleret. I så fald sender ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen agenturet en detaljeret begrundelse for sin appel senest tres dage efter modtagelsen af udtalelsen. Senest tres dage efter modtagelsen af begrundelsen for appellen tager udvalget sin udtalelse op til fornyet overvejelse i overensstemmelse med artikel 53, stk. 1, i forordning [(EØF) nr. 2309/93]. Udvalgets konklusioner vedrørende appellen vedlægges den i stk. 5 i nærværende artikel omhandlede evalueringsrapport.

5. Senest tredive dage efter, at udvalget har vedtaget sin endelige udtalelse, sender agenturet denne til medlemsstaterne, Kommissionen og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen 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 markedsføringstilladelse, vedlægges udtalelsen følgende dokumenter:

- a) et udkast til resumé af produkttegenskaber som omhandlet i artikel 11
- b) i givet fald betingelser for udstedelse af tilladelsen som omhandlet i stk. 4, litra c)
- c) forslag til etikettering og indlægsseddel.

25) I artikel 33 foretages følgende ændringer:

- a) I stk. 2, ændres »artikel 32, stk. 5, litra a) og b)« til »artikel 32, stk. 5, andet afsnit«
- b) I stk. 4, indsættes efter »ansøgeren«: »eller indehaveren af markedsføringstilladelsen«.

26) Artikel 34 affattes således:

»Artikel 34

1. Kommissionen træffer en endelig afgørelse efter den i artikel 121, stk. 3; nævnte procedure, såfremt udkastet til afgørelse er i overensstemmelse med agenturets udtalelse.

Kommissionen træffer en endelig afgørelse efter den i artikel 121, stk. 4; nævnte procedure, såfremt udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse.

2. Forretningsordenen for det stående udvalg, der nedsættes ved artikel 121, stk. 1, tilpasses for at tage hensyn til de opgaver, der påhviler det i henhold til dette kapitel.

Disse tilpasninger indebærer følgende:

- a) bortset fra de tilfælde, der er omhandlet i artikel 33, stk. 3, afgiver det stående udvalg skriftlig udtalelse
- b) den enkelte medlemsstat har femten dage til at sende Kommissionen skriftlige bemærkninger vedrørende udkastet til afgørelse. I hastetilfælde kan formanden dog fastsætte en kortere frist, afhængigt af hvor meget den pågældende afgørelse haster

- c) den enkelte medlemsstat har mulighed for skriftligt at kræve, at udkastet til afgørelse tages op på et plenarmøde i det stående udvalg, idet den begrundet sit krav.

Hvis 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 til dette stykke efter den i artikel 121, stk. 2, nævnte procedure.

3. Den i stk. 1 omhandlede afgørelse fremsendes til samtlige medlemsstater og meddeles til orientering indehaveren af markedsføringstilladelsen eller ansøgeren. De berørte medlemsstater og referencemedlemsstaten udsteder eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen eller foretager de ændringer i bestemmelserne i markedsføringstilladelsen, der måtte være nødvendige med henblik på at efterkomme afgørelsen, senest tredive dage efter, at denne er meddelt, og henviser i den forbindelse til afgørelsen. De underretter Kommissionen og agenturet herom.

27) Artikel 35, stk. 1, tredje afsnit, ophæves.

28) Artikel 38, stk. 2, affattes således:

»2. Senest den [dato] offentliggør Kommissionen en rapport om erfaringerne med anvendelsen af de procedurer, der er beskrevet i dette kapitel, og foreslår alle de ændringer, som måtte være nødvendige for at forbedre disse procedurer«.

29) Artikel 39 affattes således:

»Artikel 39

Bestemmelserne i artikel 29, stk. 3, 4 og 5, og i artikel 30 til 34 finder ikke anvendelse på de i artikel 14 omhandlede homøopatiske lægemidler.

Bestemmelserne i artikel 28 til 34 finder ikke anvendelse på de i artikel 16, stk. 2, omhandlede homøopatiske lægemidler«.

30) I artikel 40 indsættes som stk. 4:

»4. Medlemsstaterne sender en genpart af den i stk. 1 omhandlede tilladelse til agenturet. På grundlag af disse oplysninger opretter agenturet en database«.

31) Artikel 46, litra f), affattes således:

»f) at opfylde principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler og i den forbindelse som virksomme stoffer udelukkende at anvende råvarer, der er fremstillet i overensstemmelse med de udførlige retningslinjer for god fremstillingspraksis for råvarer«.

32) Som artikel 46a indsættes følgende:

»Artikel 46a

1. I dette direktiv forstås ved fremstilling af virksomme stoffer, der anvendes som råvarer, fuldstændig eller delvis fremstilling og indførsel af et virksomt stof, der anvendes som råvare (som defineret i bilag I, 2. del, afdeling C), samt de forskellige processer i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation forud for dets anvendelse i et lægemiddel, herunder ompakning og nyetikettering foretaget af en engrosdistributør af råvarer.

2. Alle ændringer, der er nødvendige for at tilpasse stk. 1 for at tage hensyn til de videnskabelige og tekniske fremskridt, vedtages efter den i artikel 121, stk. 2, nævnte procedure«.

33) I artikel 47 indsættes som stk. 3 og 4:

»De i artikel 46, litra f), omhandlede principper for god fremstillingspraksis for virksomme stoffer, der anvendes som råvarer, vedtages i form af udførlige retningslinjer.

Kommissionen offentliggør ligeledes retningslinjer om form og indhold af den i artikel 40, stk. 1, omhandlede tilladelse, om de i artikel 111, stk. 3, omhandlede rapporter og om form og indhold af den i artikel 111, stk. 5, omhandlede attest for god fremstillingspraksis«.

34) I artikel 49, stk. 1, ændres »mindstekrav« til »krav«.

35) I artikel 50, stk. 1, ændres »i denne stat« til »i Fællesskabet«.

36) Artikel 51, stk. 1, litra b), affattes således:

»b) at ethvert særskilt fremstillet parti af lægemidler, der er importeret fra tredjelande, selv om det er fremstillet i Fællesskabet, i en medlemsstat har været underkastet en fuldstændig kvalitativ analyse, en kvantitativ analyse af i det mindste alle virksomme stoffer og enhver anden prøve eller kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af lægemidlerne under iagt-

tagelse af de ved meddelelsen af markedsføringstilladelsen godkendte betingelser«.

37) Artikel 54 ændres således:

a) Litra a) affattes således:

»a) lægemidlets navn efterfulgt af styrke og dispenseringsform (f.eks. for spædbørn, børn eller voksne); fællesnavnet skal være angivet, hvis lægemidlet kun indeholder ét virksomt stof, og hvis dets navn er et særnavn«.

b) I litra d) ændres ordet »retningslinjer« til »detaljerede anvisninger«.

c) Litra f) affattes således:

»f) en særlig advarsel om, at lægemidlet skal opbevares utilgængeligt og ude af syne for børn«.

d) Litra k) affattes således:

»k) navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og, hvis det er relevant, navnet på indehaverens repræsentant udpeget af førstnævnte«.

e) Litra n) affattes således:

»n) for ikke-receptpligtige lægemidler, angivelse af anvendelsesformål«.

38) Artikel 55 ændres således:

a) I stk. 1 udgår »og 62«.

b) Stk. 2, første led, affattes således:

»— Lægemidlets navn som fastsat i artikel 54, litra a)«.

c) Stk. 3, første led, affattes således:

»— Lægemidlets navn som fastsat i artikel 54, litra a), og om nødvendigt indgiftsmåde«.

39) I artikel 57 indsættes som stk. 2:

»For så vidt angår lægemidler, der er godkendt efter bestemmelserne i forordning [(EØF) nr. 2309/93], følger medlemsstaterne ved anvendelsen af denne artikel de i artikel 65 i dette direktiv omhandlede detaljerede anvisninger«.

40) Artikel 59 affattes således:

»Artikel 59

1. Indlægssedlen udformes i overensstemmelse med resuméet af produktegenskaber; den skal indeholde følgende oplysninger i den nedenfor anførte rækkefølge:

a) Til identifikation af lægemidlet:

i) Lægemidlets navn efterfulgt af styrke og dispenseringsform (f.eks. for spædbørn, børn eller voksne). Fællesnavnet skal være angivet, hvis lægemidlet kun indeholder ét virksomt stof, og hvis dets navn er et særnavn.

ii) Farmako-terapeutisk kategori eller virkemåde, affattet så den er let forståelig for patienten.

b) Terapeutiske indikationer.

c) En anførelse af de oplysninger, patienten skal have kendskab til før indtagelse af lægemidlet:

i) kontraindikationer

ii) relevante forsigtighedsregler under brugen

iii) medicinsk interaktion og andre former for interaktion (f.eks. alkohol, tobak, levnedsmidler), der eventuelt kan påvirke lægemidlets virkning

iv) Særlige advarsler.

d) En beskrivelse af bivirkninger, der kan optræde ved normal anvendelse af lægemidlet, og i givet fald modforholdsregler; idet det bl.a. angives, at patienten udtrykkeligt opfordres til at meddele sin læge eller apoteker enhver bivirkning af lægemidlet, som ikke er angivet på indlægssedlen.

e) De nødvendige og sædvanlige oplysninger med henblik på en korrekt anvendelse, navnlig:

i) dosering

ii) anvendelse, og om nødvendigt indgiftsmåde

iii) anvendeshyppighed med, om nødvendigt, angivelse af, hvornår lægemidlet kan eller bør anvendes

og i givet fald, alt efter lægemidlets art:

iv) behandlingens varighed, når den skal være begrænset

v) forholdsregler i tilfælde af overdosis (f.eks. symptomer, nødforholdsregler)

vi) forholdsregler i tilfælde af overspringning af en eller flere doser

vii) om nødvendigt angivelse af risiko ved behandlingens ophør.

f) En henvisning til den sidste anvendelsesdato, der er anført på emballagen, med:

i) en advarsel mod enhver overskridelse af denne dato

ii) i givet fald særlige opbevaringsbetingelser

iii) i givet fald en advarsel med hensyn til visse synlige tegn på fordærv

iv) sammensætningen, udtrykt gennem en fuldstændig kvalitativ angivelse (i virksomme stoffer og hjælpestoffer), såvel som en kvantitativ angivelse af de virksomme stoffer, ved brug af fællesnavnene, for enhver form, hvori lægemidlet foreligger

v) dispenseringsform og indhold i vægt, rumfang eller doser, for enhver form, hvori lægemidlet foreligger

vi) navn og adresse på indehaveren af markedsførings-tilladelsen og, hvis det er relevant, navnet på dennes repræsentanter udpeget i medlemsstaterne.

g) En fortegnelse over godkendte navne i hver af medlemsstaterne, hvis lægemidlet er godkendt efter proceduren i artikel 28-39 under forskellige navne i de berørte medlemsstater.

h) Den dato, hvor indlægssedlen sidst blev revideret.

2. Denne anførelse skal:

a) tage hensyn til de særlige forhold, der gælder for visse brugere (børn, gravide eller ammende kvinder, ældre, personer med en særlig patologi)

b) i givet fald nævne mulige virkninger af behandlingen på evnen til bilkørsel eller maskinbetjening

- c) indeholde en fortegnelse over hjælpestoffer, som det er nødvendigt at have kendskab til for at kunne anvende lægemidlet korrekt og risikofrit, og som er fastsat i de detaljerede anvisninger, der offentliggøres i henhold til artikel 65«.
- 41) I artikel 61, stk. 4, ændres »i givet fald« til »og«.
- 42) I artikel 62 ændres »sundhedsoplysende« til »nyttige for patienten«.
- 43) Artikel 63 ændres således:
- a) I stk. 1 indsættes som tredje afsnit:
- »For visse lægemidler til sjældne sygdomme kan de i artikel 54 omhandlede oplysninger på begrundet anmodning være affattet på et af Fællesskabets officielle sprog«.
- b) Stk. 3 affattes således:
- »3. Den kompetente myndighed kan give dispensation fra kravet om, at visse oplysninger skal opføres på etiketteringen og indlægssedlen for bestemte lægemidler, og at indlægssedlen skal affattes på det eller de officielle sprog i den medlemsstat, hvor lægemidlet markedsføres, når det pågældende lægemiddel ikke skal udleveres til patienten«.
- 44) Artikel 65 affattes således:
- »Artikel 65
- Kommissionen udarbejder og offentliggør i samråd med medlemsstaterne og de berørte parter detaljerede anvisninger vedrørende især:
- a) formuleringen af visse særlige advarsler i forbindelse med bestemte kategorier af lægemidler
- b) de særlige behov for information ved selvmedicinering
- c) læseligheden af de oplysninger, der er anført på etiketteringen og indlægssedlen
- d) metoderne til identifikation af lægemidler og bevis for deres ægthed
- e) den fortegnelse over hjælpestoffer, der skal være anført på etiketteringen på lægemidler, samt måden, hvorpå disse hjælpestoffer skal angives
- f) harmoniserede regler for gennemførelse af artikel 57«.
- 45) Artikel 69, stk. 1, ændres således:
- a) Første led affattes således:
- »— stammens/stammernes videnskabelige benævnelse fulgt af fortyndingsgraden ved anvendelse af symbolerne i den anvendte farmakopé som omhandlet i artikel 1, nr. 5; hvis det homøopatiske lægemiddel består af flere stammer, kan der i stedet for stammernes videnskabelige benævnelse anføres et særnavn på etiketteringen«.
- b) Tolvte led affattes således:
- »— en henstilling til brugeren om at konsultere en læge, hvis symptomerne ikke forsvinder«.
- 46) Artikel 70, stk. 2, ændres således:
- a) Litra a) affattes således:
- »a) lægemidler, som kan udleveres en eller flere gange på samme recept,«
- b) Litra c) affattes således:
- »c) receptpligtige lægemidler, som er forbeholdt visse specialiserede kredse, med såkaldt begrænset udlevering«.
- 47) Artikel 74 affattes således:
- »Artikel 74
- Når nye oplysninger bringes til de kompetente myndigheders kendskab, skal disse på ny undersøge og i givet fald ændre klassificeringen af et lægemiddel under anvendelse af kriterierne i artikel 71«.
- 48) Afsnit VII, titlen, affattes således:
- »AFSNIT VII
- Forhandling af lægemidler«**
- 49) Artikel 76 ændres således:
- a) Det eksisterende stykke bliver stk. 1.
- b) Som stk. 2 indsættes:
- »2. For så vidt angår engrosforhandling og oplagring skal lægemidlet være omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt af Fællesskabet i overensstemmelse med forordning [(EØF) nr. 2309/93] eller af en medlemsstats kompetente myndighed i overensstemmelse med dette direktiv«.

50) Artikel 80, litra e), andet led, affattes således:

»— lægemidlets navn«.

51) Artikel 82, stk. 1, andet led, affattes således:

»— lægemidlets navn og dispenseringsform«.

52) Artikel 84 affattes således:

»Artikel 84

Kommissionen offentliggør retningslinjer for god distributionspraksis. Den hører med henblik herpå udvalget og lægemiddeludvalget oprettet ved Rådets afgørelse 75/320/EØF (*).

(*) EFT L 147 af 9.6.1975, s. 23«.

53) Artikel 86 ændres således:

a) Indledningen til stk. 1 affattes således:

»I dette afsnit forstås ved »reklame for lægemidler«: enhver form for opsøgende informationsvirksomhed, kundesøgning eller holdningspåvirkning, der tager sigte på at fremme ordinerings, udlevering, salg, forbrug eller kendskab af udbuddet af lægemidler; dette omfatter især:«

b) Stk. 2, fjerde led, affattes således:

»— oplysninger om sundhed og sygdomme hos mennesker, forudsat der heri hverken direkte eller indirekte henvises til et lægemiddel, med forbehold af artikel 88, stk. 2«.

54) Artikel 88 affattes således:

»Artikel 88

1. Medlemsstaterne forbyder offentlig reklame for lægemidler:

a) der er receptpligtige, i overensstemmelse med afsnit VI

b) der indeholder psykotrope eller narkotiske stoffer i henhold til internationale konventioner, såsom FN-konventionen af 1961 og 1971.

2. Offentliggørelsen af oplysninger om bestemte lægemidler tillades på visse særlige betingelser af hensyn til patienterne for at opfylde eventuelle legitime behov, som

disse måtte have. Denne bestemmelse gælder de oplysninger om produktet, der ledsager markedsføringstiladelser, samt alle yderligere oplysninger om det.

Som en undtagelse fra det i stk. 1, litra a), omhandlede forbud tillader medlemsstaterne offentliggørelse af oplysninger om bestemte lægemidler, der er godkendt til behandling af nedenstående sygdomme, for at opfylde de pågældende patientgruppers behov.

Denne offentliggørelse af oplysninger foregår på følgende betingelser:

a) De pågældende lægemidler skal være godkendt og ordineres til følgende sygdomme:

— erhvervet immundefekt syndrom (aids)

— astma og kroniske bronkie- og lungesygdomme

— diabetes.

b) Indholdet af oplysningerne skal være i overensstemmelse med de i dette afsnit fastlagte principper.

c) Gennemførelsen af dette stykke forudsætter, at medicinalindustrien på medlemsstatsniveau indfører procedurer for selvregulering.

d) Oplysningerne og offentliggørelsen skal være i overensstemmelse med de principper for god praksis, der er vedtaget i samråd med de berørte parter efter den i artikel 121, stk. 2, nævnte procedure.

e) For at sikre kontrol med anvendelsen af ovennævnte principper for god praksis:

— meddeles yderligere oplysninger om lægemidler til agenturet. Hvis agenturet ikke udtaler sig i løbet af tredivede dage efter meddelelsen, betragtes oplysningerne som accepterede

— koordinerer agenturet kontrollen med oplysningerne om godkendte lægemidler i overensstemmelse med dette direktiv, bl.a. gennem oprettelse af en database

— udarbejder agenturet på årsbasis en rapport om anvendelsen af disse principper for god praksis.

f) Gennemførelsen af dette stykke er genstand for en evaluering og en detaljeret rapport senest [dato]. Kommissionen foreslår alle de ændringer, der måtte være nødvendige for at forbedre anvendelsen af det.

3. Der kan gøres offentlig reklame for lægemidler, som i kraft af deres sammensætning og formål er beregnet til anvendelse, uden at der søges læge med henblik på diagnosticering, receptudstedelse eller overvågning af behandlingen, om nødvendigt med råd fra apotekeren.

4. Medlemsstaterne kan på deres område forbyde offentlig reklame for tilskudsberettigede lægemidler.

5. Forbuddet i stk. 1 gælder ikke for vaccinationskampanjer, der lanceres af industrien, og som er godkendt af medlemsstaternes kompetente myndigheder.

6. Forbuddet i stk. 1 gælder med forbehold af artikel 14 i direktiv 89/552/EØF.

7. Medlemsstaterne forbyder industrien at foretage direkte uddeling af lægemidler til offentligheden i reklameøjemed.

55) Artikel 89 ændres således:

a) Stk. 1, litra b), første led, affattes således:

»— lægemidlets navn samt fællesnavnet, hvis lægemidlet kun indeholder ét virksomt stof«.

b) Stk. 2 affattes således:

»2. Medlemsstaterne kan bestemme, at offentlig reklame for et lægemiddel uanset stk. 1 kan begrænses til lægemidlets navn, når reklamen udelukkende har til formål at henlede opmærksomheden på dette navn«.

56) Artikel 90 ændres således:

a) Litra c) affattes således:

»c) antyder, at målpersonens velbefindende kan forbedres umiddelbart ved brug af lægemidlet«.

b) I litra d) ændres »artikel 88, stk. 4« til »artikel 88, stk. 5«.

c) Litra l) udgår.

57) Artikel 91, stk. 2, affattes således:

»2. Medlemsstaterne kan bestemme, at reklame for et lægemiddel, som henvender sig til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere dette lægemiddel, uanset stk. 1 kan begrænses til lægemidlets navn, når reklamen udelukkende har til formål at henlede opmærksomheden på dette navn«.

58) Artikel 96, stk. 1, litra d), affattes således:

»d) hver prøve må ikke være større end den mindste pakning, der findes i handelen«

59) I artikel 98 indsættes som stk. 3:

»3. Medlemsstaterne tillader salgsfremmende aktiviteter for samme lægemiddel, der udføres i fællesskab af indehaveren af markedsføringstilladelsen og en eller flere virksomheder udpeget af denne«.

60) Artikel 100 affattes således:

»Artikel 100

Reklame for de i artikel 14, stk. 1, omhandlede homøopatiske lægemidler falder ind under bestemmelserne i dette afsnit med undtagelse af artikel 87, stk. 1.

Dog kan kun de i artikel 69, stk. 1, omhandlede oplysninger anvendes i reklame for disse lægemidler«.

61) Artikel 101, stk. 2, affattes således:

»Medlemsstaterne kan stille særlige krav til læger og andet sundhedspersonale om indberetningen af formodede alvorlige eller uventede bivirkninger«.

62) Artikel 102 affattes således:

»Artikel 102

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

Medlemsstaterne drager omsorg for, at de relevante oplysninger, der indsamles ved hjælp af dette system, fremsendes til de øvrige medlemsstater og til agenturet. Oplysningerne registreres i den i [artikel 51, andet afsnit, litra j)], i forordning (EØF) nr. 2309/93] omhandlede database og kan til stadighed konsulteres af alle medlemsstater.

I systemet tages der ligeledes hensyn til foreliggende oplysninger om forkert brug og misbrug af lægemidler, som kan have betydning for vurderingen af fordele og risici ved disse«.

63) I artikel 103 affattes indledningen til stk. 2 således:

»Den sagkyndige person skal være bosiddende i Fællesskabet og er ansvarlig for:«

64) Artikel 104-107 affattes således:

»Artikel 104

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal føre detaljerede fortegnelser over alle formodede bivirkninger, som indtræder enten i Fællesskabet eller i et tredjeland.

Disse bivirkninger meddeles normalt elektronisk i form af en fortegnelse i overensstemmelse med den i artikel 106, stk. 1, nævnte vejledning.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal registrere alle formodede alvorlige bivirkninger, som et medlem af sundhedsprofessionerne meddeler ham, og straks og under alle omstændigheder senest femten dage efter modtagelsen af disse oplysninger indberette dem til den kompetente myndighed i den medlemsstat, på hvis område hændelsen indtraf.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal registrere alle andre formodede alvorlige bivirkninger, som opfylder indberetningskriterierne i henhold til den i artikel 106, stk. 1, nævnte vejledning, og som han med rimelighed må formodes at have kendskab til, og straks og under alle omstændigheder senest femten dage efter modtagelsen af disse oplysninger indberette dem til den kompetente myndighed i den medlemsstat, på hvis område hændelsen indtraf.

4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle formodede alvorlige uventede bivirkninger, som indtræder på et tredjlands område, straks og under alle omstændigheder senest femten dage efter modtagelsen af oplysningerne indberettes i overensstemmelse med den i artikel 106, stk. 1, nævnte vejledning til agenturet og de kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor lægemidlet er tilladt.

5. Uanset stk. 2, 3 og 4 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen i forbindelse med lægemidler, som falder ind under direktiv 87/22/EØF, eller som har været omfattet af procedurerne i artikel 28 og 29 i nærværende direktiv, eller som har været underkastet procedurerne i artikel 32, 33 og 34 i nærværende direktiv, yderligere sikre, at alle formodede alvorlige bivirkninger, som indtræder i Fællesskabet, indberettes, således at disse oplysninger er til rådighed for referencemedlemsstaten eller en kompetent myndighed, der optræder som referencemedlemsstat. Referencemedlemsstaten påtager sig ansvaret for undersøgelse og opfølgning af disse bivirkninger.

6. Medmindre der er fastsat andre krav som betingelse for meddelelse af tilladelsen, eller efterfølgende som anført i den vejledning, der er nævnt i artikel 106, stk. 1, forelægges fortegnelserne over alle bivirkninger for de kompetente myndigheder i form af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, så snart der anmodes herom, eller hver sjette måned i de første to år efter tilladelsen, en gang om året i de følgende to år, og derefter hvert tredje år. Den periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning skal omfatte en videnskabelig vurdering af fordele og risici ved lægemidlet.

7. Efter tildeling af markedsføringstilladelsen kan indehaveren af denne anmode om ændring af de perioder, der er nævnt i stk. 6, i henhold til den procedure, der er fastsat i Kommissionens forordning (EF) nr. 541/95 (*).

(*) EFT L 55 af 11.3.1995, s. 7.

Artikel 105

1. Agenturet opretter i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen et edb-netværk for at lette udveksling af lægemiddelovervågningsoplysninger vedrørende lægemidler, der markedsføres i Fællesskabet, således at de kompetente myndigheder kan få oplysningerne på samme tid.

2. Ved anvendelse af det i stk. 1 nævnte netværk sikrer medlemsstaterne, at indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger, som har fundet sted på deres område, straks og under alle omstændigheder senest femten dage efter indberetningen stilles til rådighed for agenturet og de andre medlemsstater.

3. Medlemsstaterne sikrer, at indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger, som har fundet sted på deres område, straks og under alle omstændigheder senest femten dage efter indberetningen stilles til rådighed for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 106

1. 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, herunder tekniske krav til elektronisk udveksling af oplysninger om lægemiddelovervågning efter retningslinjer vedtaget på internationalt plan og offentliggør en henvisning til en lægemiddelterminologi, der er anerkendt på internationalt plan.

I overensstemmelse med vejledningen anvender indehavere af markedsføringstilladelser den internationalt anerkendte lægemiddelterminologi ved fremsendelse af fortegnelser over bivirkninger.

Denne vejledning offentliggøres i bind 9 i Regler vedrørende lægemidler i Det Europæiske Fællesskab, og der tages hensyn til det internationale harmoniseringsarbejde inden for lægemiddelovervågning.

2. Ved fortolkning af definitionerne i artikel 1, nr. 11)-16), og principperne i dette afsnit henholder indehaveren af markedsføringstilladelsen og de kompetente myndigheder sig til den vejledning, der er nævnt i stk. 1.

Artikel 107

1. Hvis en medlemsstat som følge af en evaluering af lægemiddelovervågningsdata finder, at en markedsføringstilladelse bør suspenderes, tilbagekaldes eller ændres i overensstemmelse med den i artikel 106, stk. 1, nævnte vejledning, underretter den straks agenturet, de andre medlemsstater og indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.

2. Hvis det af hensyn til folkesundheden er påkrævet, at der handles hurtigt, kan den pågældende medlemsstat suspendere markedsføringstilladelsen for et lægemiddel, forudsat at agenturet, Kommissionen og de andre medlemsstater underrettes derom senest den følgende hverdag.

Når agenturet er underrettet i overensstemmelse med stk. 1 og første afsnit i dette stykke, skal udvalget afgive udtalelse inden for en frist, der fastlægges under hensyntagen til, hvor meget det pågældende spørgsmål haster.

Kommissionen kan på grundlag af denne udtalelse anmode alle de medlemsstater, i hvilke produktet markedsføres, om straks at træffe midlertidige foranstaltninger.

De endelige foranstaltninger foranstaltninger vedtages efter den i artikel 121, stk. 3, nævnte procedure, såfremt udkastet til afgørelse er i overensstemmelse med agenturets udtalelse.

De endelige foranstaltninger vedtages efter den i artikel 121, stk. 4, nævnte procedure, såfremt udkastet til afgørelse ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse.

65) Artikel 111 ændres således:

a) Stk. 1 affattes således:

»1. Den kompetente myndighed i den pågældende stat sikrer sig gennem gentagne inspektionsbesøg, at

lovgivningens forskrifter vedrørende lægemidler overholdes.

Den kompetente myndighed kan aflægge inspektionsbesøg i virksomheder, der fremstiller virksomme stoffer, der anvendes som råvarer ved fremstillingen af lægemidler, eller hos indehavere af markedsføringstilladelser, når den finder, at der foreligger alvorlige grunde til at formode, at de i artikel 47 omhandlede krav ikke er overholdt. Disse inspektionsbesøg kan ligeledes finde sted efter anmodning fra en medlemsstat, Kommissionen eller agenturet.

For at efterprøve overensstemmelsen af de oplysninger, der fremlægges med henblik på opnåelse af en attest for overholdelse af monografierne i den europæiske farmakopé, kan organet til standardisering af nomenklaturer og standarder for kvalitet i henhold til konventionen om udarbejdelse af en europæisk farmakopé (*) (Det Europæiske Departement for Lægemiddelkvalitet) henvende sig til Kommissionen eller agenturet og anmode om et sådant inspektionsbesøg, hvis den pågældende råvare er omfattet af en monografi i den europæiske farmakopé.

Den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat kan aflægge et inspektionsbesøg i en virksomhed, der fremstiller råvarer, efter anmodning fra virksomheden selv.

Disse inspektionsbesøg foretages af repræsentanter for de kompetente myndigheder, som skal have bemyndigelse til at:

- a) foretage inspektionsbesøg i virksomheder, der fremstiller lægemidler eller virksomme stoffer, der anvendes som råvarer ved fremstillingen af lægemidler, og i handelsvirksomheder samt på de laboratorier, der af indehaverne af fremstillingstilladelser har fået overdraget kontrolopgaver i medfør af artikel 20
- b) udtage stikprøver
- c) undersøge samtlige dokumenter vedrørende inspektionsbesøgenes genstand med forbehold af sådanne i medlemsstaterne den 21. maj 1975 gældende bestemmelser, som begrænser adgangen hertil for så vidt angår beskrivelse af fremstillingsmåden
- d) aflægge inspektionsbesøg hos indehavere af markedsføringstilladelser og i virksomheder, som af indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået til opgave at udføre de i afsnit IX, bl.a. artikel 103 og 104, omhandlede aktiviteter.

(*) EFT L 158 af 25.6.1994, s. 19.

b) Stk. 3 affattes således:

»3. Repræsentanterne for de kompetente myndigheder udarbejder efter hvert af de i stk. 1 nævnte inspektionsbesøg rapporter om, hvorvidt fremstillingsvirksomheden overholder de i artikel 47 omhandlede principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis eller i givet fald de i artikel 101-108 fastsatte krav. Indholdet af disse rapporter meddeles den af inspektionsbesøget berørte fremstillingsvirksomhed eller indehaver af markedsføringstilladelse«.

c) Som stk. 4-7 indsættes:

»4. Med forbehold af eventuelle aftaler mellem Fællesskabet og et tredjeland, kan en medlemsstat, Kommissionen eller agenturet kræve, at en fremstillingsvirksomhed i et tredjeland underkaster sig et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1.

5. Senest halvfems dage efter et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1 udstedes der en attest for god fremstillingspraksis til virksomheden, hvis konklusionen af besøget er, at den overholder de i fællesskabslovgivningen fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis.

Hvis inspektionsbesøget er foretaget inden for rammerne af proceduren for certificering af overensstemmelsen med monografierne i den europæiske farmakopé, skal der udstedes en attest.

6. Medlemsstaterne lader de attester, de udsteder for god fremstillingspraksis, opføre i et fællesskabsregister, som agenturet administrerer på Fællesskabets vegne.

7. Hvis konklusionen af et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1 er, at virksomheden ikke overholder de i fællesskabslovgivningen fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis, opføres denne oplysning i det i stk. 6 omhandlede fællesskabsregister«.

66) Artikel 116 affattes således:

»Artikel 116

Medlemsstaternes kompetente myndigheder suspenderer eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen for et lægemiddel, hvis det vurderes, enten at lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller at forholdet mellem fordele og risici ikke er gunstigt ved den godkendte brug af lægemidlet, eller endelig at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning. Den terapeutiske virkning mangler, når det vurderes, at der ikke kan opnås terapeutiske resultater med lægemidlet.

Markedsføringstilladelsen suspenderes eller tilbagekaldes ligeledes, hvis det findes, at de oplysninger, der i henhold

til artikel 8 og artikel 10-11 er anført i sagens akter, er urigtige eller ikke er blevet ændret i henhold til artikel 23, eller når kontrollen i henhold til artikel 112 ikke er blevet gennemført«.

67) Artikel 117, stk. 1, affattes således:

»1. Med forbehold af de i artikel 116 fastsatte foranstaltninger træffer medlemsstaterne alle hensigtsmæssige bestemmelser for at sikre, at udlevering af lægemidlet forbydes, og at dette trækkes tilbage fra markedet, når det vurderes at:

a) lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller

b) lægemidlets terapeutiske virkning mangler, eller

c) forholdet mellem fordele og risici er ugunstigt ved den godkendte brug af lægemidlet, eller

d) lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, eller

e) kontrollen med lægemidlet og/eller med bestanddelene og mellemprodukterne ved fremstillingen ikke har fundet sted, eller når et andet krav eller en anden forpligtelse i forbindelse med udstedelse af fremstillingstilladelsen ikke er blevet overholdt«.

68) Artikel 119 affattes således:

»Artikel 119

Bestemmelserne i nærværende afsnit gælder for homøopatiske lægemidler«.

69) Artikel 121 og 122 affattes således:

»Artikel 121

1. Kommissionen bistås af det stående udvalg for humanmedicinske lægemidler for tilpasning til den tekniske udvikling af direktiverne om fjernelse af tekniske hindringer for handelen med lægemidler, i det følgende benævnt »det stående udvalg«, der består af repræsentanter for medlemsstaterne, og som har Kommissionens repræsentant som formand.

2. Når der henvises til dette stykke, anvendes forskriftsproceduren i artikel 5 i afgørelse 1999/468/EF i overensstemmelse med samme afgørelses artikel 7.

Fristen i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til tre måneder.

3. Når der henvises til dette stykke, anvendes rådgivningsproceduren i artikel 3 i afgørelse 1999/468/EF i overensstemmelse med samme afgørelses artikel 7 og 8.

4. Når der henvises til dette stykke, anvendes forvaltningsproceduren i artikel 4 i afgørelse 1999/468/EF i overensstemmelse med samme afgørelses artikel 7 og 8.

Fristen i artikel 4, stk. 3, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til en måned.

5. Det stående udvalg fastsætter selv sin forretningsorden.

Artikel 122

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler, for at de pågældende kompetente myndigheder udveksler passende oplysninger med henblik på at sikre, at betingelserne for udstedelse af de i artikel 40 omhandlede tilladelser, af de i artikel 111, stk. 5, omhandlede attester og af markedsføringstilladelser overholdes.

2. På begrundet anmodning skal medlemsstaterne straks sende de i artikel 111, stk. 3, nævnte rapporter til de kompetente myndigheder i en anden medlemsstat.

3. Konklusionerne af et inspektionsbesøg der er gennemført af den berørte medlemsstats inspektionstjeneste efter artikel 111, stk. 1, gælder i hele Fællesskabet.

Hvis en medlemsstat undtagelsesvist og af grunde, der vedrører folkesundheden, ikke kan acceptere konklusio-

nerne af et inspektionsbesøg som omhandlet i artikel 111, stk. 1, underretter den straks Kommissionen og agenturet herom.

Når Kommissionen er underrettet om disse vanskeligheder, kan den i samråd med de berørte medlemsstater anmode den kontrolmyndighed, der foretog det første inspektionsbesøg, om at foretage et nyt; denne myndigheds tilsynsførende kan være ledsaget af to andre tilsynsførende fra medlemsstater, som ikke er part i tvisten».

Artikel 2

Medlemsstaterne sætter de nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme dette direktiv senest den [dato]. De underretter straks Kommissionen herom.

Disse love og bestemmelser skal ved vedtagelsen indeholde en henvisning til dette direktiv eller skal ved offentliggørelsen ledsages af en sådan henvisning. De nærmere regler for henvisningen fastsættes af medlemsstaterne.

Artikel 3

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *De Europæiske Fællesskabers Tidende*.

Artikel 4

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.