

Bruxelles, den 22.3.2017
COM(2017) 135 final

RAPPORT FRA KOMMISSIONEN TIL EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET

**i overensstemmelse med artikel 59, stk. 4, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv
2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for
humanmedicinske lægemidler**

(EØS-relevant tekst)

RAPPORT FRA KOMMISSIONEN TIL EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET

i overensstemmelse med artikel 59, stk. 4, i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler

(EØS-relevant tekst)

1. INDLEDNING

Denne rapport er udarbejdet i henhold til artikel 59, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF¹, som bestemmer, at Kommissionen skal forelægge en evalueringsrapport for Europa-Parlamentet og Rådet om aktuelle mangler ved produktresuméet og indlægssedlen med forslag til, hvorledes disse kan forbedres for bedre at opfylde patienters og sundhedspersoners behov².

2. RETSGRUNDLAG

Produktresuméet, hvis indhold er beskrevet i artikel 11 i direktiv 2001/83/EF, og indlægssedlen, hvis indhold er beskrevet i artikel 59 i direktiv 2001/83/EF, udgør en uadskillelig og integreret del af markedsføringstilladelsen for lægemidler i Unionen i overensstemmelse med artikel 6 i direktiv 2001/83/EF og artikel 3 i forordning (EF) nr. 726/2004³.

¹ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler.

² Dette er den første rapport fra Kommissionen i henhold til artikel 59, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF. Den oprindelige frist for forelæggelse af rapporten var den 1. januar 2013, men den blev forsinket, fordi det var nødvendigt at indhente supplerende dokumentation fra en undersøgelse udført af en ekstern ekspert, at høre medlemsstaterne om resultaterne af den eksterne undersøgelse og at analysere det input, som er modtaget.

³ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1).

Artikel 8, stk. 3, litra j), i direktiv 2001/83/EF og artikel 6, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004 kræver, at der med henblik på at opnå en markedsføringstilladelse indgår et produktresumé og en indlægsseddel i ansøgningen om markedsføringstilladelse.

En detaljeret vejledning om korrekt gennemførelse af ovennævnte juridiske krav er indeholdt i reguleringsretningslinjerne, navnlig:

Retningslinjer for produktresuméet⁴

Retningslinjer for oplysninger, der fremgår af emballagen til humanmedicinske lægemidler, der er godkendt af Fællesskabet (retningslinjer for emballageoplysninger)⁵

Retningslinjer for læsbarheden af mærkning og indlægssedler for humanmedicinske lægemidler ("retningslinjer for læsbarhed")⁶.

Yderligere praktisk vejledning kan findes i de modeller, der er udarbejdet af gruppen vedrørende kvalitetskontrol af dokumenter (QRD-modeller)⁷. I QRD-modellerne findes den officielle ordlyd, der skal anvendes i produktresuméet og indlægssedlen i overensstemmelse med direktiv 2001/83/EF. Formålet med QRD-modellerne er at opnå konsekvens mellem forskellige lægemidler og på tværs af alle medlemsstater. Modellerne fastlægger standardoverskrifter, standarderklæringer og udtryk samt det format og layout, der skal anvendes.

Når markedsføringstilladelsen udstedes af medlemsstaternes kompetente myndigheder, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen underrettes om produktresuméet som godkendt af dem⁸, og den pågældende kompetente nationale myndighed skal straks gøre markedsføringstilladelsen samt indlægssedlen og produktresuméet tilgængelige for offentligheden⁹. For så vidt angår afgørelser vedrørende centraliserede markedsføringstilladelser i henhold til artikel 10 i forordning (EF) nr. 726/2004, rettes Kommissionens endelige afgørelse med produktresuméet og indlægssedlen til indehaveren af markedsføringstilladelsen, og denne underrettes herom.

Når der er blevet udstedt markedsføringstilladelse, kan indholdet af produktresuméet kun ændres, hvis den kompetente myndighed, der har udstedt markedsføringstilladelsen, godkender dette. Produktresuméet udgør grundlaget for information til sundhedspersoner om, hvordan de kan anvende lægemidlet sikkert og effektivt. Inden for rammerne af produktresuméet skal der ikke gives generel rådgivning om sygdomsbehandling. På den anden side bør specifikke aspekter af behandlingen i relation til brug af lægemidlet eller dets virkninger anføres i produktresuméet. Tilsvarende bør generel rådgivning om administrative procedurer

⁴ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf.

⁵ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf.

⁶ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf.

⁷ Yderligere oplysninger kan findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs websted med QRD-modeller:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_00_0134.jsp.

⁸ Artikel 21, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF.

⁹ Artikel 21, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF.

ikke medtages, mens råd, der er specifikke for det pågældende lægemiddel, bør medtages¹⁰.

Indlægssedlen giver et sæt letforståelige oplysninger, der gør det muligt at anvende lægemidlet sikkert og korrekt. Indlægssedlen er primært beregnet for patienten/brugeren. Hvis indlægssedlen er godt udformet og klart formuleret, maksimerer det antallet af personer, som kan anvende oplysningerne, herunder ældre børn og unge, ældre, personer med ringe læse- og skrivefærdigheder og personer med nedsat synsevne¹¹.

3. VURDERING

Kommissionen har bedt eksterne kontrahenter om at udarbejde to undersøgelser for at fremskaffe dokumentation til denne rapport. Nærmere oplysninger om disse to undersøgelser kan findes nedenfor.

3.1. Undersøgelse vedrørende indlægssedler og produktresuméer for humanmedicinske lægemidler (PIL-S-undersøgelsen)¹²

Undersøgelsen blev foretaget af NIVEL (Netherlands Institute for Health Services Research) i samarbejde med University of Leeds.

Formålet med denne undersøgelse var at give Europa-Kommissionen:

en vurdering af læsbarheden og forståeligheden af produktresuméet og indlægssedlen som kilder til oplysninger om receptpligtige og ikke-receptpligtige lægemidler til patienter og sundhedspersoner

en vurdering af årsagerne og (potentielle) konsekvenser af konstaterede mangler

anbefalinger til forbedring af produktresuméet og indlægssedlen til receptpligtige og ikke-receptpligtige lægemidler på grundlag af denne vurdering.

Vurderingen omfattede en omfattende litteratursøgning, en europæisk interessentundersøgelse (herunder blandt repræsentanter for patienter og forbrugerorganisationer, sundhedspersoner, lægemiddelindustrien og organisationer, der beskæftiger sig med brugertest) og et onlinediskussionsforum.

3.2. Undersøgelse af muligheden for og værdien af et eventuelt "afsnit med centrale oplysninger" i teksten i indlægssedler og produktresuméer for humanmedicinske lægemidler ("PILS-BOX-undersøgelsen")¹³

Også denne undersøgelse er blevet gennemført af NIVEL og University of Leeds.

Formålet med PILS-BOX-undersøgelsen var at:

indsamle foreliggende oplysninger om de potentielle konsekvenser af at tilføje et "afsnit med centrale oplysninger" om sikkerheden og effektiviteten ved anvendelse af lægemidler

¹⁰ Yderligere oplysninger kan findes i Kommissionens retningslinjer for produktresuméer.

¹¹ Yderligere oplysninger kan findes i Kommissionens retningslinjer for læsbarheden af mærkning og indlægssedler for humanmedicinske lægemidler.

¹² Undersøgelsen blev foretaget og finansieret inden for rammerne af EU's sundhedsprogram (2008-2013) under rammekontrakt nr. EAH/2010/Health/01.

¹³ Denne undersøgelse blev også foretaget og finansieret inden for rammerne af EU's sundhedsprogram (2008-2013) under rammekontrakt nr. EAH/2010/Health/01.

vurdere muligheden for at tilføje et afsnit med centrale oplysninger inden for rammerne af EU-lovgivningen

vurdere de potentielle omkostninger ved/resultater af at tilføje et afsnit med centrale oplysninger inden for rammerne af EU-lovgivningen.

Vurderingen omfattede en omfattende litteratursøgning, en høring af interessenter på europæisk plan og en analyse af styrker, svagheder, muligheder og trusler (SWOT-analyse).

3.3. Input fra interessenter og medlemsstater

Som led i de to undersøgelser blev der gennemført en høring af interessenter på europæisk plan, hvor de centrale interessenter blev anmodet om at tilkendegive deres synspunkter vedrørende produktresuméets og indlægssedlens nuværende styrker og mangler. Der er blevet taget hensyn til resultaterne af undersøgelsen i begge undersøgelsers konklusioner og ligeledes i denne rapport.

Efter færdiggørelsen er de to eksterne undersøgelser blevet offentliggjort på Kommissionens websted¹⁴ og sendt til høring i medlemsstaterne i Lægemiddeludvalgets regi. Medlemsstaternes bemærkninger er sammenfattet i et dokument, der er blevet offentliggjort på Kommissionens websted¹⁵, og behørigt taget i betragtning i denne rapport.

Det Europæiske Lægemiddelagenturs tjenestegrene arbejdede tæt sammen med Kommissionen i forbindelse med udarbejdelsen af denne rapport og gav værdifuldt input vedrørende for eksempel aktiviteterne i arbejdsgruppen vedrørende kvalitetsvurdering af dokumenter og andre af agenturets ekspertiseområder.

4. RESULTATER OG ANBEFALINGER

På grundlag af ovennævnte vurdering kan der peges på følgende resultater og anbefalinger.

Det er den almindelige opfattelse, at den nuværende EU-lovgivning om humanmedicinske lægemidler giver mulighed for forbedring af de lovbestemte oplysninger om lægemidler med henblik på at støtte sikker og effektiv anvendelse af lægemidler. Der bør derfor tages højde for nedenstående anbefalinger primært gennem forbedringer af de eksisterende reguleringsretningslinjer, modeller og andre ikke-lovgivningsmæssige midler.

4.1. Plads til forbedring af indlægssedlen snarere end af produktresuméet

For så vidt angår indlægssedlen, kan patientens forståelse og læsbarheden forbedres. Det anvendte sprog er ofte for kompliceret, og udformningen og layoutet er ikke altid brugervenligt. Ældre og personer med ringe læse- og skrivefærdigheder er særligt dårligt stillede, men generelt gælder disse problemer for alle patientgrupper.

På den anden side blev der konstateret færre problemer med hensyn til produktresuméet, men der er stadig plads til forbedringer, navnlig med hensyn til læsbarheden. Sundhedspersonernes repræsentanter vurderer generelt kvaliteten af produktresuméet som rimelig og værdien af de fleste spørgsmål, der behandles i produktresuméet, som stor.

¹⁴ http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf og

¹⁵ <http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pilbx.pdf>.

¹⁵ http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pharm699_6a_pil_and_smpc_doc.pdf.

Anbefaling: Generelt bør der være mere fokus på forbedring af indlægssedlen frem for produktresuméet. For enhver potentiel forbedring af indlægssedlen bør det ligeledes overvejes, om en tilsvarende eller relateret ændring af produktresuméet ville være hensigtsmæssig.

4.2. **Ændringer af retningslinjerne og QRD-modellerne for at forbedre læsbarheden af indlægssedlen**

Der er blevet påpeget indholds- og layout-relaterede problemer i PIL-S-undersøgelsen. Det er opfattelsen, at fremtidigt arbejde vedrørende retningslinjerne for indlægssedlen og muligvis også til en vis grad produktresuméet har potentiale til at løse en række af disse problemer.

Retningslinjerne bør omfatte nærmere oplysninger om principper for god udformning, som både tager hensyn til indhold og layout. Dette vil bidrage til at sikre overholdelsen af lovkravet om, at indlægssedlen skal være "let læselig". Forbedringer vedrørende det sprog, der anvendes, ville bidrage til at sikre, at oplysningerne er "klare og forståelige", som det også kræves i lovgivningen.

Disse problemer kan bedst løses ved at forbedre de eksisterende retningslinjer, navnlig retningslinjerne for læsbarhed, retningslinjerne for emballageoplysninger og, hvor det er relevant, retningslinjerne for produktresuméet. Relevansen og vigtigheden af QRD-modellen anerkendes ligeledes i denne forbindelse, eftersom det er det primære værktøj til at give industrien en harmoniseret vejledning. QRD-modellen bør bygge på principperne om god udformning af information og også tage højde for behovene hos bestemte patientgrupper, såsom ældre, unge eller personer med psykiske lidelser.

Lille skrifttype og linjeafstand og indlægssedlens længde blev udpeget som de vigtigste spørgsmål.

Retningslinjerne og QRD-modellerne anses også for at være for restriktive i visse henseender. De bør give mulighed for mere fleksibilitet til at tilpasse indlægssedlen de særlige forhold for hvert produkt under overholdelse af de grænser, der er fastsat i lovgivningen. Udeladelse af visse oplysninger, der på nuværende tidspunkt kræves i QRD-modellen, men er af begrænset relevans for patienterne, kan give mere plads til at forbedre indholdet og layoutet af indlægssedler og bør derfor tages i betragtning.

Der bør også lægges mere vægt på oversættelse af brugertestede indlægssedler til andre sprog. Det anses for vigtigt at fastholde "lægmandssproget" i den brugertestede udgave, når indlægssedlen oversættes.

Anbefaling: Det bør overvejes at revidere de eksisterende retningslinjer, navnlig retningslinjerne for læsbarhed, retningslinjerne for emballageoplysninger og, hvor det er relevant, retningslinjerne for produktresuméet, for at inkludere principperne om god udformning af information og overveje at give mulighed for større fleksibilitet i de oplysninger, der anbefales i QRD-modellen, så længe det er muligt inden for rammerne af den relevante lovgivning. Revisionen bør også omfatte indførelse af retningslinjer for oversættelser, der går ud over princippet om en nøjagtig oversættelse. Målet bør være at sikre, at lægmandssproget, som på grundlag af brugertest blev indført i den oprindelige sprogudgave, ikke går tabt i oversættelsen.

4.3. Forbedring af patienternes input til udvikling og test af indlægssedler

I forbindelse med vurderingen anerkendtes nytteværdien af inddragelse af patienterne og brugertestede indlægssedler. Det er lige så vigtigt, at testmetoden er klart defineret. Vurderingen viste også, at det er nødvendigt at styrke input fra patienten yderligere, hvilket også kunne være medvirkende til at opnå større forståelse for, hvordan oplysninger om fordele og risici ved et bestemt lægemiddel skal fremlægges.

Anbefaling: Input fra patienter under processen og den dertil hørende metode bør forbedres yderligere, f.eks. ved at overveje et krav om at gøre brugertestprocessen mere kontinuerlig og ved at sikre, at en udgave af indlægssedlen, som er i en tilstrækkeligt sen fase af udviklingen, brugertestes. Denne kontinuerlige brugertest skal koordineres af de regulerende myndigheder sideløbende med vurderingen på en måde, der ikke griber forstyrrende ind i hele processen for markedsføringstilladelse. Den kontinuerlige test bør fokusere på indholdet af indlægssedlen snarere end formatet og layoutet for at sikre, at oplysningerne er klare og affattet på en måde, som let kan forstås af patienterne. Eventuelle ændringer af retningslinjerne for læsbarhed kan overvejes i denne forbindelse, også under hensyntagen til anvendelsen af strukturerede tilgange til vurdering af fordele og risici og visuelle repræsentationer, som skal oplyse forskellige interessenter i forskellige situationer om fordele og risici, herunder også de tilgange, der er udviklet af Det Europæiske Lægemiddelagentur i forbindelse med projektet om en metode til fastlæggelse af fordele og risici¹⁶ og inden for rammerne af projektet om farmakoepidemiologisk forskning i resultater af terapeutika gennemført af et europæisk konsortium (PROTECT) under initiativet vedrørende innovative lægemidler¹⁷.

4.4. Fremme og udveksling af bedste praksis

Konklusionen på vurderingen var, at lovgiverne kunne fremme gode, brugertestede eksempler på indlægssedler og i en vis udstrækning også produktresuméer samt udviklingsprocessen for disse for at lette og forbedre udviklingen af disse dokumenter.

Anbefaling: Eksempler på bedste praksis vedrørende forskellige aspekter af udformningen af indlægssedlen (og produktresuméet) kunne stilles til rådighed for lægemiddelvirksomheder på en platform, der er egnet til formålet og kan ajourføres regelmæssigt. Disse eksempler bør ikke blot vedrøre slutprodukterne, men også omfatte oplysninger om udviklingsprocessen, hvor det er muligt. Udvælgelsen af disse eksempler bør være evidensbaseret.

4.5. Produktresumé og indlægsseddel i elektronisk format

Elektroniske formater giver nye muligheder med hensyn til produktresuméet og indlægssedlen. Da flere og flere europæere får adgang til informationsteknologier, blev der i vurderingen peget på potentielle fordele ved udvikling af nøgleprincipper for anvendelse af elektroniske formater til oplysning af individuelle EU-borgere i overensstemmelse med eksisterende lovgivning (f.eks. med hensyn til udformning, format eller flersprogede udgaver). Under alle omstændigheder bør indlægssedlens elektroniske format blot supplere papirudgaven, der er krævet i henhold til lovgivningen, og ikke erstatte den på dette stadium for at sikre, at alle patienter har adgang til oplysningerne.

¹⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf.
¹⁷ <http://www.imi-protect.eu>.

Anbefaling: Det anbefales at undersøge brugen af elektroniske medier til levering af oplysningerne i produktresuméet og indlægssedlen i fremtiden. Det bør ydermere undersøges, hvilke muligheder nye teknologier giver for at optimere udformningen af produktresuméet og indlægssedlen. I denne sammenhæng bør der foretages en undersøgelse af mulighederne for at gøre det lettere at anvende oplysningerne i produktresuméet og indlægssedlen som en integreret del af behandlingsprocessen. F.eks. bør udvikling af mekanismer ved hjælp af elektroniske værktøjer til oplysning af patienter og sundhedspersoner om ændringer i produktresuméet og indlægssedlen overvejes. Det sonderende arbejde på dette område bør bygge på og videreudvikle det arbejde, som Det Europæiske Lægemiddelagentur allerede har udført på dette område, og følge en tilgang med inddragelse af mange forskellige interessenter, herunder også lægemiddelindustrien, patienter, forbrugere, sundhedspersoner, medlemsstaterne og Kommissionen. Målet vil være at udvikle nøgleprincipper for anvendelse af elektroniske formater for produktresuméer og indlægssedler. Resultaterne af dette sonderende arbejde bør forelægges Kommissionen med henblik på en eventuel opfølgning, hvis det er relevant.

4.6. **Mulighed for et afsnit med centrale oplysninger i produktresuméet og på indlægssedlen**

Den potentielle indførelse af et afsnit med "centrale oplysninger" i produktresuméet og på indlægssedlen med det formål at gøre det muligt for patienter og sundhedspersoner hurtigt at udpege centrale sikkerhedsmeddelelser, suppleret med oplysninger om fordelene ved lægemidlerne, har også været genstand for vurderingen. Den gældende EU-lovgivning om humanmedicinske lægemidler omfatter ikke specifikke bestemmelser om afsnittet med centrale oplysninger. Resultatet af vurderingen er, at der er behov for flere erfaringer og mere dokumentation, og at test på nuværende tidspunkt kan overvejes som et middel til at kaste lys over de potentielle fordele ved at lade produktresuméet eller indlægssedlen omfatte et afsnit med centrale oplysninger.

Anbefaling: Der er behov for at indsamle mere dokumentation, før det overvejes at indføre et afsnit med centrale oplysninger i produktinformationen. Det foreslås at fortsætte det sonderende arbejde vedrørende anvendelsen af sådanne centrale oplysninger i indlægssedlen og muligheden for at anvende Quick Response-koder (QR-koder)¹⁸ som et andet middel til at stille oplysninger til rådighed for patienterne. Passende test (f.eks. brugertest) kunne være et middel til at føre klart bevis for nytten og merværdien for patienterne ved at indføre et afsnit med centrale oplysninger på indlægssedlen. I den forbindelse kunne det arbejde, der i øjeblikket udføres af EMA som led i dets strategi for at forbedre oplysningerne om forholdet mellem fordele og risici for patienter og sundhedspersoner, tages i betragtning. Navnlig kunne den planlagte test af tilføjelse af et "afsnit med centrale oplysninger" til "EPAR-sammendraget"¹⁹ for hvert centralt godkendt lægemiddel anvendes til dette formål. Dette kan være en hjælp, når det skal afgøres, hvilken type oplysninger der skal fremgå af indlægssedlen, og for hvilken kategori eller type af lægemidler et sådant afsnit med centrale oplysninger kan være nyttigt og relevant.

¹⁸ QR-koden er et mærkat (stregkode), der kan læses optisk af en enhed og indeholder oplysninger om den genstand, som mærkatet er placeret på. En QR-kode kan have et link til et websted, webside (f.eks. et enkeltstående pdf-dokument) og/eller applikationer til smartphones, som er oprettet specielt til dette formål.

¹⁹ Den europæiske offentlige vurderingsrapport.

5. **KONKLUSIONER**

Kommissionen og Det Europæiske Lægemiddelagentur vil arbejde hen imod gennemførelse af ovennævnte anbefalinger for at forbedre visse aspekter af produktresuméet og indlægssedlen og for bedre at opfylde patienters og sundhedspersoners behov. Der vil i denne forbindelse blive arbejdet tæt sammen med medlemsstaterne. Det vil blive sikret, at de vigtigste interessenter, navnlig repræsentanter for patientorganisationer, sundhedspersoner, repræsentanter for industrien, nationale myndigheder og andre relevante parter vil blive hørt og inddraget i relevant omfang med hensyn til de forskellige forslag til mulige foranstaltninger.

* * *