

393L0039

Nr L 214/22

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS OFFICIELLA TIDNING

24.8.93

RÅDETS DIREKTIV

av den 14 juni 1993

om ändring av direktiv 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG avseende läkemedel

(93/39/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR
ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag⁽¹⁾,

i samarbete med Europaparlamentet⁽²⁾,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande⁽³⁾, och

med beaktande av följande:

Det är av vikt att anta åtgärder i syfte att stegvis införa den inre marknaden under en period fram till den 31 december 1992. Den inre marknaden skall omfatta ett område utan inre gränser med säkerställd fri rörlighet för varor, personer, tjänster och kapital.

Enligt artikel 15.2 i rådets andra direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁽⁴⁾ skall kommissionen lämna förslag till rådet om lämpliga åtgärder i syfte att avlägsna återstående hinder mot den fria rörligheten för farmaceutiska specialiteter.

Av hänsyn till människors hälsa och till läkemedelskonsumenternas intressen är det nödvändigt att kriterierna för att läkemedel skall godkännas för försäljning utslutande avser läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt. Dessa kriterier har harmoniserats i betydande utsträckning genom rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁽⁵⁾, rådets direktiv 75/319/EEG och rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av

medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter⁽⁶⁾. Medlemsstaterna bör dock i undantagsfall ha möjlighet att förbjuda användning inom sina territorier av läkemedel som inte är förenliga med objektivt definierade samhälleliga rätts- eller moralbegrepp.

Med undantag av sådana läkemedel som omfattas av det centraliserade förfarande för gemenskapstillstånd som upprättats genom rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet⁽⁷⁾ bör ett godkännande för försäljning av ett läkemedel i en medlemsstat i princip erkännas av de ansvariga myndigheterna i övriga medlemsstater, såvida det inte finns starka skäl att anta att det aktuella läkemedlet, om det godkänns, kan medföra risker för människors hälsa. I händelse av tvist mellan medlemsstaterna om ett läkemedels kvalitet, säkerhet eller effekt bör en vetenskaplig utvärdering av frågan göras av Kommittén för farmaceutiska specialiteter, som är knuten till Europeiska läkemedelsmyndigheten, och leda till ett enhetligt beslut inom det omdiskuterade området som skall vara bindande för de berörda medlemsstaterna. Sådana beslut bör antas genom ett påskyndat förfarande som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna.

För att förbättra skyddet av människors hälsa och undvika onödigt dubbelarbete vid granskningen av ansökningar om godkännande för försäljning bör medlemsstaterna systematiskt utarbeta prövningsrapporter för varje läkemedel som de godkänner och på begäran utbyta utredningsprotokoll. Vidare bör en medlemsstat kunna avbryta granskningen av en ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel som samtidigt är föremål för pågående bedömning i en annan medlemsstat i syfte att senare erkänna det beslut som fattas av denna medlemsstat.

⁽¹⁾ EGT nr C 330, 31.12.1990, s. 18, och EGT nr C 310, 30.11.1991, s. 22.

⁽²⁾ EGT nr C 183, 15.7.1991, s. 187, och EGT nr C 150, 31.5.1993.

⁽³⁾ EGT nr C 269, 14.10.1991, s. 84.

⁽⁴⁾ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13. Detta direktiv är senast ändrat genom direktiv 92/27/EEG (EGT nr L 113, 30.4.1992, s. 8).

⁽⁵⁾ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65. Detta direktiv är senast ändrat genom direktiv 92/27/EEG (EGT nr L 113, 30.4.1992, s. 8).

⁽⁶⁾ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13. Detta direktiv är senast ändrat genom kommissionens direktiv 91/507/EEG (EGT nr L 270, 26.9.1991, s. 32).

⁽⁷⁾ EGT nr L 214, 24.8.1993, s. 1.

Efter det att den inre marknaden inrättats skall undantag från den särskilda kvalitetskontrollen av läkemedel som importeras från tredje länder endast kunna göras, omgemenskapen har vidtagit lämpliga åtgärder för att säkerställa att de nödvändiga kontrollerna utförs i det exporterande landet.

Det är önskvärt att kodifiera och förbättra samarbetet och informationsutbytet mellan medlemsstaterna i fråga om övervakning av läkemedel och i synnerhet i fråga om kontroll av biverkningar under praktiska användningsbetingelser genom de nationella systemen för säkerhetsövervakning.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Direktiv 65/65/EEG ändras på följande sätt:

1. Artikel 3 skall ersättas med följande:

“Artikel 3

Ett läkemedel får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten meddelat godkännande för försäljning enligt detta direktiv eller om godkännande har meddelats enligt förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet(*).

Bestämmelserna i detta direktiv skall inte påverka medlemsstaternas myndigheters befogenheter vare sig i fråga om prissättningen på läkemedel eller i fråga om dessas införlivande i de nationella sjukförsäkrings-systemen mot bakgrund av hälsomässiga, ekonomiska och sociala förhållanden.

(*) EGT nr L 214, 24.8.1993, s. 1”.

2. Följande stycke skall läggas till mellan första och andra stycket i artikel 4:

“Den person som ansvarar för att ett läkemedel släpps ut på marknaden skall vara etablerad inom gemenskapen. I fråga om läkemedel som är godkända den dag detta direktiv börjar tillämpas skall medlemsstaterna vid behov tillämpa denna bestämmelse då godkännanden för försäljning enligt artikel 10 skall förnyas efter fem år.”

3. I artikel 4 andra stycket skall punkt 6 och 11 ersättas med följande:

“6. Dosering, läkemedelsform, väg och sätt att administrera samt förväntad hållbarhet.

I tillämpliga fall skälen till eventuella försiktighets- och säkerhetsåtgärder som skall vidtas vid lagring av läkemedlet, administration till patienter och bortskaffande av avfallsprodukter samt uppgift om eventuella potentiella miljörisker som läkemedlet kan medföra.”

“11. Kopior av eventuella godkännanden för försäljning som erhållits i andra medlemsstater eller i tredje land samt en förteckning över de medlemsstater där granskning pågår av en ansökan om godkännande för försäljning enligt detta direktiv. Kopior av den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper, som den sökande föreslagit enligt artikel 4a eller som den ansvariga myndigheten i medlemsstaten godkänt enligt artikel 4b. Kopior av den bipacksedel, som föreslagits enligt artikel 6 i direktiv 92/27/EEG eller som godkänts av de ansvariga myndigheterna i medlemsstaten enligt artikel 10 i samma direktiv. Uppgifter om eventuella beslut att vägra tillstånd, som fattats inom gemenskapen eller i tredje land, samt skälen till sådana beslut.

Denna information skall uppdateras regelbundet.”

4. Artikel 4b skall ersättas med följande:

“Artikel 4b

När det godkännande som avses i artikel 3 har meddelats, skall de ansvariga myndigheterna i ifrågavarande medlemsstat informera den som skall ansvara för att läkemedlet släpps ut på marknaden om den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som de har godkänt. De ansvariga myndigheterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att den information som lämnas i sammanfattningen överensstämmer med den som godkänts när godkännandet för försäljning meddelats eller senare. De ansvariga myndigheterna skall till Europeiska läkemedelsmyndigheten lämna en kopia av godkännandet samt den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som avses i artikel 4a.

De ansvariga myndigheterna skall vidare utarbeta en prövningsrapport och kommentarer till dokumentationen i fråga om resultaten av de analytiska, farmakologiska och toxikologiska undersökningarna och den kliniska prövningen av det aktuella läkemedlet. Prövningsrapporten skall uppdateras så snart det föreligger ny information som är av betydelse för utvärderingen av läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt.”

5. Artikel 6 skall ersättas med följande:

“Artikel 6

Detta direktiv skall inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar försäljning, tillhandahållande eller användning av sådana läkemedel som preventivmedel och abortframkallande medel. Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna de bestämmelser i nationell lagstiftning som avses i denna artikel.”

6. Artikel 7 skall ersättas med följande:

“Artikel 7

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att förfarandet vid meddelande av godkännanden för försäljning är avslutat inom 210 dagar efter det att en giltig ansökan inlämnats.

2. Om en medlemsstat finner att en ansökan om godkännande för försäljning, som inlämnats efter den 1 januari 1995, redan är föremål för pågående granskning i en annan medlemsstat för samma läkemedel, får den förstnämnda medlemsstaten besluta att avbryta den noggranna granskningen av ansökan och avvakta den prövningsrapport som den andra medlemsstaten skall utarbeta enligt artikel 4b.

Den förstnämnda medlemsstaten skall underrätta den andra medlemsstaten och den sökande om sitt beslut att avbryta den noggranna granskningen av den aktuella ansökan. Den andra medlemsstaten skall, så snart den har avslutat sin granskning av ansökan och fattat beslut, lämna en kopia av sin prövningsrapport till den förstnämnda medlemsstaten.

Den förstnämnda medlemsstaten skall inom 90 dagar efter mottagandet av prövningsrapporten antingen erkänna den andra medlemsstatens beslut och den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som denna medlemsstat har godkänt eller tillämpa förfarandena i artikel 10-14 i direktiv 75/319/EEG, om den finner skäl att anta att det aktuella läkemedlet, om det tilläts, skulle kunna medföra risk för människors hälsa*).

(*) Uttrycket "risk för människors hälsa" hänför sig till läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt."

7. Följande artikel 7a skall införas:

"Artikel 7a

Med verkan från och med den 1 januari 1998 skall en medlemsstat, som enligt punkt 11 i artikel 4 andra stycket underrättas om att en annan medlemsstat har godkänt ett läkemedel för vilket ansökan om godkännande för försäljning har inlämnats i den förstnämnda medlemsstaten, utan dröjsmål begära att myndigheterna i den medlemsstat som beviljat godkännandet skall överlämna den prövningsrapport som avses i artikel 4b andra stycket.

Den förstnämnda medlemsstaten skall inom 90 dagar efter mottagandet av prövningsrapporten antingen erkänna den andra medlemsstatens beslut och den sammanfattning av produktens viktigaste egenskaper som denna medlemsstat har godkänt eller tillämpa förfarandena i artikel 10-14 i direktiv 75/319/EEG, om den finner att det finns skäl att anta att det aktuella läkemedlet, om det tilläts, skulle kunna medföra risk för människors hälsa*).

(*) Uttrycket "risk för människors hälsa" hänför sig till läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt."

8. Artikel 9a skall ersättas med följande:

"Artikel 9a

Efter det att godkännande för försäljning meddelats måste den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden, när det gäller de produktions- och kontrollmetoder som avses i punkt 4 och 7 i artikel 4

andra stycket, ta hänsyn till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen och vidta de ändringar som kan krävas för att läkemedlet skall kunna framställas och kontrolleras med allmänt vedertagna vetenskapliga metoder. Dessa ändringar måste godkännas av de ansvariga myndigheterna i ifrågavarande medlemsstat."

9. Artikel 10 skall ersättas med följande:

"Artikel 10

1. Ett godkännande för försäljning skall gälla i fem år och kunna förnyas för en femårsperiod i taget, efter det att den som innehar godkännandet ansökt om detta senast tre månader innan det tidigare godkännandet upphör att gälla och den ansvariga myndigheten granskat en dokumentation som särskilt skall innehålla uppgifter om läkemedelsbiverkningar och annan information av betydelse för kontrollen av läkemedlet.

2. I undantagsfall och efter samråd med den sökande får godkännande meddelas på vissa särskilt angivna villkor, t.ex.

— att ytterligare studier genomförs, efter det att godkännandet meddelats,

— att biverkningar av läkemedlet anmäls.

Dessa beslut i undantagsfall får fattas endast på objektiva och verifierbara grunder och skall bygga på något av de skäl som anges i del 4 G i bilagan till direktiv 75/318/EEG."

Artikel 2

I direktiv 75/318/EEG skall den kommitté som avses i artikel 2b benämnas "Ständiga kommittén för humanläkemedel".

Artikel 3

Direktiv 75/319/EEG ändras på följande sätt:

1. Kapitel III skall ersättas med följande:

"KAPITEL III

Kommitté för farmaceutiska specialiteter

Artikel 8

1. I syfte att underlätta för medlemsstaterna att fatta gemensamma beslut om godkännanden av humanläkemedel på grundval av vetenskapliga kriterier avseende kvalitet, säkerhet och effekt och därigenom uppnå fri rörlighet för läkemedel inom gemenskapen inrättas härmed en kommitté för humanläkemedel, i det följande kallad "kommittén". Kommittén skall ingå i Europeiska läkemedelsmyndigheten, som inrättades genom rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en

europaisk läkemedelsmyndighet(*) (nedan kallad "myndigheten").

2. Utöver sina övriga ansvarsområden enligt gemenskapslagstiftning skall kommittén granska alla frågor, som rör meddelande, ändring eller återkallelse, tillfälligt eller slutgiltigt, av godkännanden för försäljning av läkemedel, och som hänskjuts till den enligt detta direktiv.

(*) EGT nr L 214, 24.8.1993, s. 1.

Artikel 9

1. För att den som innehar ett godkännande för försäljning, som meddelats av en medlemsstat enligt artikel 3 i direktiv 65/65/EEG, skall få godkännandet erkänt i en eller flera medlemsstater enligt detta kapitel skall han lämna en ansökan till denna medlemsstat eller dessa medlemsstater tillsammans med den information och de uppgifter som avses i artikel 4, 4a och 4b i direktiv 65/65/EEG. Han skall intyga att dokumentationen är identisk med den som godkänts av den medlemsstat som meddelade godkännandet eller ange de eventuella tillägg eller ändringar som gjorts. I det senare fallet skall han intyga att den sammanfattning av produktens viktigaste egenskaper, som han föreslår enligt artikel 4a i direktiv 65/65/EEG är identisk med den som godkänts enligt artikel 4b i direktiv 65/65/EEG av den medlemsstat som meddelat godkännandet. Han skall vidare intyga att all dokumentation som ligger till grund för förfarandet är identisk.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning skall anmäla denna ansökan till kommittén och meddela vilka medlemsstater som berörs och ansökningsdatum samt översända en kopia av det godkännande som meddelats av den första medlemsstaten. Han skall även sända kopior till kommittén av eventuella godkännanden för försäljning som meddelats av andra medlemsstater för det aktuella läkemedlet och ange om någon ansökan om godkännande för försäljning vid tillfället behandlas i någon annan medlemsstat.

3. Utom i de fall som avses i artikel 7a i direktiv 65/65/EEG skall innehavaren av godkännandet före ansökan underrätta den medlemsstat, som meddelade det godkännande på vilket ansökan stöds, om att en ansökan kommer att inges enligt detta direktiv och meddela eventuella tillägg till den ursprungliga dokumentationen. Denna medlemsstat får kräva att den sökande skall förse den med alla uppgifter och dokument som behövs för kontroll av att de handlingar som skall inges är identiska med dem som låg till grund för godkännandet.

Innehavaren av godkännandet skall vidare begära att den medlemsstat som meddelade det ursprungliga godkännandet utarbetar en prövningsrapport för det aktuella läkemedlet eller i tillämpliga fall uppdaterar en eventuell befintlig prövningsrapport. Denna medlemsstat skall utarbeta eller uppdatera prövningsrapporten inom 90 dagar efter mottagandet av begäran.

Samtidigt som ansökan inges enligt punkt 1 skall den medlemsstat som meddelade det ursprungliga godkännandet översända prövningsrapporten till den eller de medlemsstater som berörs av ansökan.

4. Utom i det undantagsfall som avses i artikel 10.1 skall varje medlemsstat erkänna det godkännande för försäljning som beviljats av den första medlemsstaten inom 90 dagar efter mottagandet av ansökan och prövningsrapporten. Medlemsstaten skall underrätta den medlemsstat, som beviljade det ursprungliga godkännandet, övriga medlemsstater som berörs av ansökan, kommittén och den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden.

Artikel 10

1. Om en medlemsstat finner skäl att anta att läkemedlet, om det tilläts, skulle kunna medföra risk för människors hälsa(*) skall den, oavsett artikel 9.4, utan dröjsmål underrätta den sökande, den medlemsstat som beviljade det ursprungliga godkännandet, eventuella övriga medlemsstater som berörs av ansökan och kommittén. Medlemsstaten skall redovisa utförliga skäl och ange på vilket sätt eventuella brister i ansökan kan åtgärdas.

2. Samtliga berörda medlemsstater skall eftersträva att nå enighet om vilka åtgärder som skall vidtas med anledning av ansökan. De skall bereda den sökande möjlighet att redovisa sina synpunkter muntligt eller skriftligt. Om medlemsstaterna inte har nått enighet inom den tidsgräns som avses i artikel 9.4, skall de dock utan dröjsmål hänskjuta ärendet till kommittén för prövning enligt det förfarande som anges i artikel 13.

3. Inom den tidsgräns som avses i punkt 2 skall de berörda medlemsstaterna lämna en utförlig redovisning till kommittén om de frågor de inte kunnat nå enighet om och motiven för de olika ståndpunkterna. Den sökande skall erhålla en kopia av denna redovisning.

4. Den sökande skall utan dröjsmål, så snart han underrättats om att frågan har hänskjutits till kommittén, översända en kopia av den information och de uppgifter som avses i artikel 9.1 till kommittén.

(*) Uttrycket "risk för människors hälsa" hänför sig till läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt.

Artikel 11

Om flera ansökningar ingivits enligt artikel 4 och 4a i direktiv 65/65/EEG om godkännande för försäljning för ett visst läkemedel och olika beslut har fattats i medlemsstaterna beträffande meddelande eller tillfälligt återkallande av godkännandet av läkemedlet eller dess tillbakadragande från marknaden, får en medlemsstat, kommissionen eller den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden hänskjuta frågan till kommittén för tillämpning av förfarandet i artikel 13.

Den berörda medlemsstaten, den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden eller kommissionen skall klart definiera den fråga som hänskjuts till kommit-

tén för behandling och i tillämpliga fall underrätta den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden om detta.

Medlemsstaten och den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden skall förse kommittén med all tillgänglig information som berör ärendet i fråga.

Artikel 12

Medlemsstaterna, kommissionen, den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning får i särskilda fall, då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta frågan till kommittén för tillämpning av förfarandet i artikel 13, innan beslut fattas om en begäran om godkännande för försäljning, om tillfälligt eller slutgiltigt återkallande av ett godkännande eller om varje annan ändring av villkoren för ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig, i synnerhet för att beakta den information som inhämtats enligt kapitel Va.

Den berörda medlemsstaten eller kommissionen skall klart definiera den fråga som hänskjuts till kommittén för behandling och underrätta den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden om detta.

Medlemsstaterna och den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden skall förse kommittén med all tillgänglig information som berör ärendet i fråga.

Artikel 13

1. När det förfarande som beskrivs i denna artikel skall tillämpas, skall kommittén behandla den fråga det gäller och avge ett yttrande med redovisning av motiven inom 90 dagar från det att frågan hänsköts till den.

I frågor som hänskjuts till kommittén enligt artikel 11 och 12 får dock denna tid utsträckas med ytterligare 90 dagar.

I brådskande fall får kommittén på förslag från sin ordförande medge att tidsfristen förkortas.

2. Kommittén får utse en av sina ledamöter som rapportör för behandlingen av en fråga. Kommittén får även utse enskilda experter för bistånd i särskilda frågor. När kommittén utser experter skall den definiera dessas uppdrag och ange inom vilken tid uppdragen skall vara avslutade.

3. I de fall som avses i artikel 10 och 11 skall kommittén, innan den avger sitt yttrande, bereda den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden möjlighet att lämna muntliga eller skriftliga förklaringar.

I det fall som avses i artikel 12 skall den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden uppmanas att lämna muntliga eller skriftliga förklaringar.

Kommittén får, om den så anser lämpligt, inbjuda varje annan person att lämna information i frågan till den.

Kommittén får förlänga den tidsfrist som avses i punkt 1 med den tid som den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden behöver för att förbereda muntliga eller skriftliga förklaringar.

4. Om kommittén i sitt yttrande finner att

— ansökan inte motsvarar kriterierna för godkännande för försäljning, eller att

— den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper, som den sökande föreslagit enligt artikel 4a i direktiv 65/65/EEG, bör ändras, eller att

— godkännandet bör meddelas på vissa villkor av hänsyn till förhållanden som den anser väsentliga för en säker och effektiv användning av läkemedlet, däribland även frågor som rör säkerhetsövervakning, eller att

— ett godkännande för försäljning bör ändras eller tillfälligt eller slutgiltigt återkallas,

skall myndigheten utan dröjsmål meddela detta till den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden. Denne kan inom 15 dagar efter det att han mottagit yttrandet skriftligen meddela myndigheten att han önskar överklaga beslutet. Om så är fallet, skall han inom 60 dagar från det att han mottagit yttrandet fullständigt ange de grunder han vill åberopa till stöd för sitt överklagande till myndigheten. Kommittén skall inom 60 dagar efter det att den mottagit grunderna till överklagandet avgöra om dess yttrande skall ändras, och beslutet med anledning av överklagandet skall bifogas den prövningsrapport som avses i punkt 5.

5. Inom 30 dagar efter det att kommitténs slutliga yttrande antagits, skall myndigheten överlämna det till medlemsstaterna, kommissionen och den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden tillsammans med en rapport om prövningen av läkemedlet, i vilken skälen till beslutet anges.

Om yttrandet tillstyrker att godkännande för försäljning meddelas eller upprätthålls för det aktuella läkemedlet, skall följande dokument bifogas yttrandet:

a) Ett förslag till sammanfattning av produktens viktigare egenskaper enligt artikel 4a i direktiv 65/65/EEG.

b) Eventuella villkor enligt punkt 4 som skall gälla för godkännandet.

Artikel 14

1. Kommissionen skall, inom 30 dagar efter det att den mottagit yttrandet, utarbeta ett förslag till beslut i fråga om ansökan med beaktande av gemenskapslagstiftningen.

Om förslaget till beslut tillstyrker att godkännande för försäljning meddelas, skall de dokument som avses i artikel 13.5 a-b bifogas.

Om förslaget till beslut i undantagsfall inte överensstämmer med myndighetens yttrande, skall kommissionen även bifoga en utförlig förklaring av skälen till denna skiljaktighet.

Det föreslagna beslutet skall överlämnas till medlemsstaterna och till den sökande.

2. Slutligt beslut om ansökan skall fattas enligt det förfarande som fastställs i artikel 37b.

3. Arbetsordningen för den kommitté som avses i artikel 37b skall anpassas med beaktande av de uppgifter som kommittén åläggs genom detta direktiv.

Denna anpassning skall omfatta följande:

- Ständiga kommitténs yttrande skall lämnas skriftligt, utom i de fall som avses i punkt 1 tredje stycket.
- Varje medlemsstat skall ha minst 28 dagar till sitt förfogande för att lämna skriftliga anmärkningar angående beslutsförslaget till kommissionen.
- Varje medlemsstat skall skriftligt med angivande av utförliga skäl kunna begära att beslutsförslaget skall diskuteras i Ständig kommittén.

Om kommissionen finner att de skriftliga anmärkningar som lämnats av en medlemsstat väcker betydelsefulla nya frågor av vetenskaplig eller teknisk natur som inte behandlats i myndighetens yttrande, skall ordföranden avbryta förfarandet och återremittera förslaget till myndigheten för vidare behandling.

De bestämmelser som krävs för att genomföra denna punkt skall antas av kommissionen enligt det förfarande som fastställs i artikel 37a.

4. Beslut som antagits enligt denna artikel skall riktas till berörda medlemsstater och till den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden. Medlemsstaterna skall inom 30 dagar efter anmälan av beslutet antingen meddela eller återkalla godkännande för försäljning eller ändra villkoren i det i nödvändig utsträckning för att följa beslutet. De skall underrätta kommissionen och kommittén om detta.

5. Det förfarande som avses i artikel 8-14 skall inte tillämpas i fall enligt artikel 9.2 i rådets direktiv 92/73/EEG av den 22 september 1992 om utökad räckvidd för direktiv 65/65/EEG och 75/319/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar beträffande läkemedel och fastställande av ytterligare bestämmelser som rör homeopatika(*).

* EGT nr L 297, 13.10.1992, s. 8.

Artikel 15

Då den som är ansvarig för att ett läkemedel släpps ut på marknaden ansöker om ändring av ett godkännande för försäljning, som meddelats enligt bestämmelserna i detta direktiv, skall ansökan ställas till samtliga medlemsstater som tidigare godkänt läkemedlet i fråga.

Kommissionen skall i samråd med myndigheten besluta om lämpliga förfaranden för granskning av ändringar av villkoren i godkännandet för försäljning.

I dessa förfaranden skall ingå ett anmälningssystem eller administrativa förfaranden för mindre ändringar, och begreppet "mindre ändring" skall ges en klar definition.

Dessa förfaranden skall antas av kommissionen genom en tillämpningsförfordning enligt det förfarande som fastställs i artikel 37a.

Förfarandet i artikel 13-14 skall analogt gälla ändringar i godkännanden för försäljning av läkemedel som omfattas av kommissionens skiljedomsförfarande.

Artikel 15a

1. Om en medlemsstat finner att det av hänsyn till skyddet av människors hälsa är nödvändigt att ändra villkoren i ett godkännande för försäljning, som meddelats enligt bestämmelserna i detta kapitel, eller att tillfälligt eller slutgiltigt återkalla det, skall denna medlemsstat utan dröjsmål hänskjuta ärendet till kommittén för tillämpning av förfarandet i artikel 13-14.

2. Utan att detta skall påverka bestämmelserna i artikel 12, får medlemsstaten i undantagsfall, då skyndsamma åtgärder är av avgörande betydelse för skyddet av människors hälsa tillfälligt förbjuda försäljning och användning av läkemedlet inom dess territorium i avvaktan på det definitiva beslutet. Medlemsstaten skall senast följande vardag underrätta kommissionen och övriga medlemsstater om skälen till sin åtgärd.

Artikel 15b

Artikel 15 och 15a skall analogt gälla läkemedel som före den 1 januari 1995 godkänkts av medlemsstaterna efter yttrande från kommittén enligt artikel 4 i direktiv 87/22/EEG.

Artikel 15c

1. Myndigheten skall publicera en årlig rapport om tillämpningen av de förfaranden som fastställs i detta kapitel och överlämna denna rapport för kännedom till Europaparlamentet och rådet.

2. Före den 1 januari 2001 skall kommissionen publicera en detaljerad redogörelse över tillämpningen av de förfaranden som fastställs i detta kapitel och föreslå de eventuella ändringar som kan visa sig nödvändiga för att förbättra dessa förfaranden.

Rådet skall inom ett år, efter det att kommissionen framlagt sitt förslag, besluta om det på det sätt som föreskrivs i fördraget.”

2. Tredje stycket i artikel 22.1 skall ersättas med följande:

“I fråga om läkemedel som importeras från ett tredje land, med vilket gemenskapen har träffat lämpliga föranstaltningar för att säkerställa att läkemedelstillverkaren tillämpar normer för god tillverkningssed som minst är likvärdiga med dem som fastställts av gemenskapen samt att de kontroller, som avses i punkt b, har utförts i exportlandet, får personen med särskild kompetens befrias från sitt ansvar att utföra dessa kontroller.”

3. Följande kapitel Va skall införas efter artikel 29:

“KAPITEL Va

Säkerhetsövervakning

Artikel 29a

Medlemsstaterna skall upprätta ett system för säkerhetsövervakning för att säkerställa att lämpliga beslut fattas vid den administrativa tillsynen över de läkemedel som är godkända inom gemenskapen med beaktande av de uppgifter som framkommit om biverkningar av läkemedel vid normal användning. Detta system skall användas för att samla in information som är av betydelse för säkerhetsövervakningen, särskilt i fråga om biverkningar på människor, samt för att vetenskapligt utvärdera denna information.

Informationen skall kopplas till uppgifter om läkemedelskonsumtion.

Systemet skall även medge koppling till uppgifter om ofta förekommande felaktig användning eller allvarligt missbruk av läkemedel.

Artikel 29b

I detta direktiv avses med

- *biverkning*: skadlig och oavsedd reaktion, som inträffar vid doser som normalt används på människor vid profylax, diagnos, behandling av sjukdomar eller för att påverka fysiologiska funktioner,
- *allvarlig biverkning*: biverkning som är dödlig, livshotande eller invalidiserande eller medför arbetsförmögenhet eller behov av sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård,
- *oförutsedd biverkning*: biverkning som inte nämns i sammanfattningen av produktens viktigare egenskaper,
- *allvarlig oförutsedd biverkning*: biverkning som är såväl allvarlig som oförutsedd.

Artikel 29c

Den som är ansvarig för att ett läkemedel släpps ut på marknaden skall fortlöpande och oavbrutet till sitt förfogande ha en person som är ansvarig för säkerhetsövervakning och som har lämpliga kvalifikationer.

Denne kvalificerade person skall ansvara för följande:

- a) Upprättande och vidmakthållande av ett system som säkerställer att information om samtliga misstänkta biverkningar som rapporteras till företagets personal och medicinska representanter insamlas och granskas på ett ställe inom gemenskapen.
- b) Utarbetande av de rapporter till de ansvariga myndigheterna, som avses i artikel 29d, i en form som dessa myndigheter kan fastställa enligt tillämpliga nationella riktlinjer eller gemenskapsriktlinjer.
- c) Säkerställande av att varje begäran från de ansvariga myndigheterna om kompletterande information som är nödvändig för att bedöma nyttan och riskerna med ett läkemedel besvaras fullständigt och utan dröjsmål, även i de fall informationen gäller försäljningsvolymen eller antal förskrivningar av det aktuella läkemedlet.

Artikel 29d

1. Den som är ansvarig för att ett läkemedel släpps ut på marknaden skall vara skyldig att registrera samtliga misstänkta allvarliga biverkningar, som anmäls till honom av sjukvårdspersonal, och rapportera dem till de ansvariga myndigheterna utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han mottog anmälingen.

2. Den som är ansvarig för försäljningen av ett läkemedel skall vidare ha skyldighet att föra detaljerade anteckningar över samtliga övriga biverkningar som anmäls till honom av sjukvårdspersonal.

Såvida inte andra krav har fastställts som villkor för meddelande av godkännande för försäljning, skall dessa anteckningar överlämnas till de ansvariga myndigheterna omedelbart efter begäran eller minst var sjätte månad under de två första åren efter det att läkemedlet godkändes för försäljning och en gång om året under de följande tre åren. Därefter skall anteckningarna överlämnas vart femte år tillsammans med ansökan om förnyat godkännande för försäljning eller omedelbart efter begäran. Dessa anteckningar skall åtföljas av en vetenskaplig utvärdering.

Artikel 29e

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att uppmåna läkare och annan sjukvårdspersonal att rapportera misstänkta biverkningar till de ansvariga myndigheterna.

Medlemsstaterna får föreskriva särskilda krav för praktiserande läkare i fråga om rapportering av misstänkta allvarliga eller oförutsedda biverkningar, i syn-

nerhet om en sådan rapportering är ett villkor för läkarlegitimation.

Artikel 29f

Medlemsstaterna skall säkerställa att rapporter om misstänkta allvarliga biverkningar anmäls till myndigheten och till den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att rapporten mottogs.

Artikel 29g

För att underlätta utbytet av information som rör säkerhetsövervakning inom gemenskapen skall kommissionen i samråd med myndigheten, medlemsstaterna och berörda parter upprätta riktlinjer för insamling, kontroll och redovisning av rapporter om biverkningar.

Dessa riktlinjer skall beakta det internationella harmoniseringsarbete som utförs i fråga om terminologi och klassificering på säkerhetsövervakningsområdet.

Artikel 29h

Om en medlemsstat efter att ha utvärderat rapporter om biverkningar kommer till slutsatsen att ett godkännande för försäljning bör ändras eller återkallas tillfälligt eller slutgiltigt, skall medlemsstaten utan dröjsmål underrätta myndigheten och den som är ansvarig för att läkemedlet släpps ut på marknaden.

I brådskande fall får medlemsstaten tillfälligt förbjuda försäljning av läkemedlet, förutsatt att myndigheten underrättas om detta senast följande vardag.

Artikel 29i

Varje ändring som kan visa sig nödvändig för att anpassa bestämmelserna i detta kapitel med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen skall antas enligt förfarandet i artikel 37a.”

4. Följande kapitel VIa skall införas efter artikel 37:

“KAPITEL VIa

Arbetsordning för Ständiga kommittén

Artikel 37a

När det förfarande som fastställs i denna artikel skall tillämpas skall kommissionen biträdas av Ständiga kommittén för humanläkemedel.

Kommissionens företrädare skall förelägga kommittén ett förslag till åtgärder. Kommittén skall yttra sig över förslaget inom den tid som ordföranden bestämmer med hänsyn till hur brådskande frågan är. Den skall avge sitt yttrande med den majoritet som enligt artikel 148.2 i fördraget skall tillämpas vid beslut som rådet skall fatta på förslag av kommissionen. De röster som avges av medlemsstaternas företrädare i kommittén skall vägas på det sätt som anges i samma artikel. Ordföranden får inte rösta.

Kommissionen skall själv anta förslaget om det är förenligt med kommitténs yttrande.

Om förslaget inte är förenligt med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avges, skall kommissionen utan dröjsmål föreslå rådet vilka åtgärder som skall vidtas. Rådet skall fatta sitt beslut med kvalificerad majoritet.

Om rådet inte har fattat något beslut inom tre månader från det att förslaget mottagits, skall kommissionen själv besluta att de föreslagna åtgärderna skall vidtas.

Artikel 37b

När det förfarande som fastställs i denna artikel skall tillämpas skall kommissionen biträdas av Ständiga kommittén för humanläkemedel.

Kommissionens företrädare skall förelägga kommittén ett förslag till åtgärder. Kommittén skall yttra sig över förslaget inom den tid som ordföranden bestämmer med hänsyn till hur brådskande frågan är. Den skall avge sitt yttrande med den majoritet som enligt artikel 148.2 i fördraget skall tillämpas vid beslut som rådet skall fatta på förslag av kommissionen. De röster som avges av medlemsstaternas företrädare i kommittén skall vägas på det sätt som anges i samma artikel. Ordföranden får inte rösta.

Kommissionen skall själv anta förslaget om det är förenligt med kommitténs yttrande.

Om förslaget inte är förenligt med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avges, skall kommissionen utan dröjsmål föreslå rådet vilka åtgärder som skall vidtas. Rådet skall fatta sitt beslut med kvalificerad majoritet.

Om rådet inte har fattat något beslut inom tre månader från det att förslaget mottagits, skall kommissionen själv besluta att de föreslagna åtgärderna skall vidtas, såvida inte rådet med enkel majoritet har avvisat förslaget.”

5. I artikel 19a i direktiv 75/319/EEG skall hänvisningen till artikel 2c i direktiv 75/318/EEG ersättas med en hänvisning till artikel 37a.

Artikel 4

Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att följa detta direktiv, med undantag av artikel 1.6, före den 1 januari 1995. De skall genast underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att följa artikel 1.7 i detta direktiv före den 1 januari 1998. De skall genast underrätta kommissionen om detta.

När en medlemsstat antar dessa bestämmelser skall de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen skall göras skall varje medlemsstat själv utfärda.

Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texterna till de bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 5

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Luxemburg den 14 juni 1993.

På rådets vägnar

J. TRØJBORG

Ordförande