

KOMMISSIONENS BESLUT

av den 18 juli 2001

om de nationella bestämmelser som anmälts av Tyskland rörande säkerhetsövervakning av läkemedel*[delgivet med nr K(2001) 1974]***(Endast den tyska texten är giltig)****(Text av betydelse för EES)**

(2001/571/EG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR FATTAT
DETTA BESLUT

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95.6 i detta, och

av följande skäl:

och överföra uppgifter elektroniskt, har kommissionen tillämpat det befullmäktigande som ges enligt artikel 29i och på flera punkter ändrat ovannämnda bestämmelser genom kommissionens direktiv 2000/38/EG. Kommissionen har då enligt artikel 95.3 i EG-fördraget utgått från en hög skyddsnivå och särskilt beaktat ny utveckling som grundas på vetenskapliga fakta. För att åstadkomma rättslig klarhet har de enskilda bestämmelserna skrivits om på nytt, oavsett hur omfattande de olika ändringarna varit.

I. BAKGRUND**1. Relevant gemenskapsrätt**

- (1) Gällande gemenskapsrätt om säkerhetsövervakningen av läkemedel efter det att dessa har blivit godkända finns i kapitel Va (artikel 29a–29i) i rådets 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⁽¹⁾, senast ändrat genom direktiv 2000/38/EG⁽²⁾. Kapitel Va infördes i direktiv 75/319/EEG genom direktiv 93/39/EEG⁽³⁾.
- (2) De för föreliggande anmälan relevanta bestämmelserna om rapportering av biverkningar finns i första hand i artikel 29d. Enligt artikel 29d.1 skall den som är ansvarig för att ett läkemedel släpps ut på marknaden 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 anmälningen. Enligt artikel 29d.2 skall anteckningar föras över samtliga övriga misstänkta biverkningar och med jämna mellanrum överlämnas till myndigheterna. Enligt artikel 29i befullmäktigas kommissionen att i enlighet med förfarandet i artikel 37a i direktiv 75/319/EEG anpassa bestämmelserna i kapitel Va med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.
- (3) Mot bakgrund av såväl de nya erfarenheter som gjorts om säkerhetsövervakningen av läkemedel som de fortsatta ansträngningarna för en internationell harmonisering av uppgifter om säkerhetsövervakning av läkemedel och förbättrade tekniska möjligheter att samla in

- (4) Huvudsyftet med direktiv 2000/38/EG är att systemen för säkerhetsövervakning av läkemedel – som tidigare huvudsakligen varit pappersbaserade och organiserade på nationell nivå – skall läggas om till ett gemenskapsövergripande elektroniskt datasystem. Alla uppgifter om säkerhetsövervakningen skall läggas in i systemet och sedan lagras automatiskt i en databas som skall upprättas av Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad EMEA), som inrättats 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⁽⁴⁾. Medlemsstaterna, kommissionen och EMEA självt kan sedan alltid hämta information från denna databas. Tanken är att detta elektroniska nät med hjälp av nya kunskaper och framsteg inom IT skall göra att datainsamlingen och informationsutbytet blir effektivare, att innehavare av godkännanden för försäljning slipper onödiga rapporteringskrav och att läkemedelsövervakningen inom EU förbättras.
- (5) De centrala bestämmelserna om rapporteringen av biverkningar finns i artiklarna 29d.2 och 29d.4 i dess nya lydelse från år 2000. Enligt artikel 29d.2 i dess nya lydelse skall innehavaren av godkännandet för försäljning vara skyldig att rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar, som har anmälts till honom av vårdpersonal, till den ansvariga myndigheten i den medlemsstat på vars territorium biverkningen inträffat, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han

⁽¹⁾ EGT L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁽²⁾ EGT L 139, 10.6.2000, s. 28, ändrad i EGT L 249, 4.10.2000, s. 26, och i EGT L 262, 17.10.2000, s. 46.

⁽³⁾ EGT L 214, 24.8.1993, s. 22.

⁽⁴⁾ EGT L 214, 24.8.1993, s. 1.

mottog anmälningen. Enligt artikel 29d.4 i dess nya lydelse ⁽¹⁾ skall innehavaren av godkännandet för försäljning dessutom tillse att alla misstänkta allvarliga oförutsedda biverkningar som inträffar i tredje land och som har kommit till innehavarens kännedom genom hälso- och sjukvårdspersonal rapporteras, så att de finns tillgängliga för EMEA och de ansvariga myndigheterna i de medlemsstater där läkemedlet är godkänt för försäljning, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han mottog informationen.

- (6) Enligt artikel 29f.1 i dess nya lydelse skall EMEA tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen inrätta ett nätverk för databehandling, för att underlätta utbytet av information om säkerhetsövervakning av läkemedel som säljs inom gemenskapen i syfte att tillåta ansvariga myndigheter i samtliga medlemsstater att ta del av informationen samtidigt. Enligt punkt 2 i denna artikel skall medlemsstaterna med hjälp av detta nätverk säkerställa att rapporter om misstänkta allvarliga biverkningar som inträffat på deras territorium görs tillgängliga för EMEA och övriga medlemsstater, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att de anmälts.

2. Nationella bestämmelser

- (7) De bestämmelser som Förbundsrepubliken Tyskland har anmält är bestämmelserna i § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i den tyska lagen om handel med läkemedel (*Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln*, neden kallad AMG), i den lydelse som offentliggjordes den 11 december 1998 ⁽²⁾. Enligt § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i AMG är den sökande skyldig att genast, dock senast inom 15 dagar efter det att han fått kännedom därom, till behörig federal myndighet (*Bundesoberbehörde*) anmäla alla misstänkta allvarliga biverkningar eller allvarliga fall av interaktion med andra medel samt särskilda fall av missbruk. Eftersom ingenting närmare sägs gäller denna rapporteringsskyldighet oavsett om detta misstänkta fall inträffat i eller utanför Förbundsrepubliken Tyskland och oavsett om biverkningarna är tidigare kända eller ej. I § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i AMG finns ytterligare bestämmelser om dokumentationen av biverkningar och hur denna skall föreläggas behöriga myndigheter.

3. Jämförelse mellan de tyska bestämmelserna och gemenskapsrätten

- (8) Den skyldighet att rapportera biverkningar av ett läkemedel som föreskrivs enligt § 29 punkt 1 andra

meningen i AMG skiljer sig från den som gäller enligt artikel 29d i dess ändrade lydelse enligt direktiv 2000/38/EG i följande två hänseenden:

- (9) För det första är den sökande enligt § 29 punkt 1 andra meningen i AMG skyldig att rapportera alla misstänkta allvarliga biverkningar som han fått kännedom om, alltså oavsett om det misstänkta fallet inträffat i eller utanför Tyskland. Enligt artikel 29d.2 i dess nya lydelse måste innehavaren av godkännandet för försäljning rapportera biverkningarna endast till den ansvariga myndigheten i den medlemsstat på vars territorium biverkningen inträffat.
- (10) Om den misstänkta allvarliga biverkningen inträffar i tredje land, dvs. utanför gemenskapen, föreskrivs i artikel 29d.4 i dess nya lydelse en skyldighet att rapportera det misstänkta fallet endast om det rör sig om en oförutsedd biverkning. En sådan inskränkning finns inte i § 29 punkt 1 andra meningen i AMG.

II. FÖRFARANDE

- (11) Förbundsrepubliken Tysklands ständiga representation vid Europeiska unionen har genom skrivelse av den 18 januari 2001, mottagen den 25 januari 2001, med hänvisning till artikel 95.4 i EG-fördraget ansökt hos kommissionens generalsekretariat om att få behålla bestämmelserna i § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i AMG om skyldigheten att rapportera biverkningar. Tyskland anser att detta är motiverat med hänsyn till väsentliga behov i den mening som anges artikel 30 i EG-fördraget, nämligen för att skydda människors hälsa och liv.
- (12) Genom skrivelse av den 2 mars 2001 underrättade kommissionen de tyska myndigheterna om att den mottagit anmälan enligt artikel 95.4 i EG-fördraget och att tidsfristen på sex månader enligt artikel 95.6 i EG-fördraget för granskningen av anmälan hade börjat löpa den 26 januari 2001, dvs. dagen efter det att anmälan inkommit.
- (13) Genom skrivelse av den 17 april 2000 informerade kommissionen övriga medlemsstater om anmälan och gav dem möjlighet att framföra synpunkter inom en månad. Ett tillkännagivande av anmälan offentliggjordes dessutom i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning* ⁽³⁾, för att informera andra berörda parter om de bestämmelser som Tyskland anmält och som man vill behålla.

⁽¹⁾ Rättad i EGT L 262, 17.10.2000, s.46.

⁽²⁾ BGBl. I, s. 3586, senast ändrad genom artikel 2 i lag av den 20 juli 2000, BGBl. I, s. 1045.

⁽³⁾ EGT C 130, 1.5.2001, s. 2.

III. BEDÖMNING

relevanta, utan att själv söka efter eventuella skäl som kan motivera att bestämmelserna behålls.

1. Bedömning av om ärendet kan tas upp till sakprövning

- (14) Syftet med den tyska regeringens anmälan är att få behålla rapporteringsskyldigheten enligt § 29 i AMG. Denna skyldighet avviker från den som anges i direktiv 2000/38/EG. Direktivet har antagits på grundval av artikel 29i i direktiv 75/319/EEG, som i sin tur grundar sig på f.d. artikel 100a (nuvarande artikel 95) i EG-fördraget. Direktiv 2000/38/EG är därmed en harmoniseringsåtgärd enligt artikel 95.4 i EG-fördraget.
- (15) Tyskland har enligt kraven i artikel 95.4 i EG-fördraget till kommissionen anmält gällande ordalydelse i de nationella bestämmelser som man vill behålla samt de skäl som Tyskland anser motiverar att bestämmelserna behålls.
- (16) Kommissionen anser därför att Tysklands anmälan med begäran om att kommissionen godkänner bestämmelserna enligt § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i AMG, vilka avviker från direktiv 2000/38/EG, kan tas upp till sakprövning mot bakgrund av bestämmelserna i artikel 95.4 i EG-fördraget.

2. Sakprövning

- (17) Kommissionen kan bara godkänna en anmälan enligt artikel 95.4 i EG-fördraget om alla de förutsättningar som anges i artikel 95 i EG-fördraget är uppfyllda. De nationella bestämmelserna måste vara motiverade med hänsyn till väsentliga behov enligt artikel 30 i EG-fördraget eller avse miljö- eller arbetsmiljöskydd (artikel 95.4 i EG-fördraget). Dessutom får de nationella bestämmelserna varken vara ett medel för godtycklig diskriminering eller innebära förtäckta handelshinder mellan medlemsstaterna, och de får inte heller hindra den inre marknadens funktion (artikel 95.6 i EG-fördraget).

a) Väsentliga behov

- (18) Vid prövningen av huruvida de enligt artikel 95.4 i EG-fördraget anmälda nationella bestämmelserna är motiverade med hänsyn till väsentliga behov enligt artikel 30 i EG-fördraget, måste kommissionen utgå från de skäl som medlemsstaten anfört. Detta betyder att det är den medlemsstat som begär att få behålla nationella bestämmelser som enligt ordlagsbestämmelserna måste visa att dessa bestämmelser är motiverade. Vid förfarandet enligt artikel 95 i EG-fördraget är det kommissionens uppgift att i princip inskränka sig till att pröva om de belägg som den ansökande medlemsstaten anför är

- (19) Tyskland åberopar väsentliga behov för att skydda människors hälsa och liv och därmed en av de omständigheter som anges i artikel 30 i EG-fördraget. Genom att behålla rapporteringsskyldigheten, i enlighet med gällande bestämmelser i § 29 punkt 1 andra till åttonde meningen i AMG, skulle högsta möjliga hälsoskydd uppnås för befolkningen med avseende på användningen av läkemedel. Man menar att denna höga nationella skyddsnivå äventyras om direktiv 2000/38/EG införlivas, dels därför att biverkningar bara skulle behöva rapporteras till den medlemsstat där biverkningarna inträffat, dels därför att biverkningar som inträffar i tredje land bara omfattas av rapporteringsskyldigheten om de är "oförutsedda".

aa) Rapportering om biverkningar från medlemsstaterna

- (20) Tyskland anser att det "hälsopolitiskt inte är acceptabelt" att bara rapportera biverkningar till den medlemsstat där det misstänkta fallet inträffat. Som skäl hänvisar Tyskland till att det nätverk för databehandling som enligt direktiv 2000/38/EG skall upprättas ännu inte existerar. Med hänsyn till den inskränkta rapporteringsskyldigheten menar man därför att det inom överskådlig framtid inte går att garantera att myndigheterna i alla medlemsstater har likvärdig information att tillgå, vare sig tidsmässigt eller i kvalitativt hänseende.
- (21) Väsentliga behov i den mening som avses i artikel 30 i EG-fördraget kan emellertid av två skäl inte härledas av detta.
- (22) För det första stämmer inte Tysklands påstående att det nätverk för databehandling som avses i direktiv 2000/38/EG ännu inte existerar och inte heller kan upprättas inom överskådlig framtid, i vart fall inte före den 5 december 2001. I den utsträckning som upprättandet av datanätverket enligt artikel 29f i dess nya lydelse förutsätter förberedande arbete från EMEA:s och kommissionens sida, så kommer detta arbete att vara avslutat som planerat före den 5 december 2001. Enligt gällande tidsplan kommer EMEA att ställa den centrala databasen i dess basversion till förfogande före den 1 december 2001. Från det datumet kan enskilda fallrapporter enligt punkterna 1–5 i den nya artikel 29d läggas in i databasen och hämtas av myndigheterna i alla medlemsstater. De tekniska och förfarandemässiga förutsättningar som krävs för att datanätverket skall kunna upprättas och användas kommer därmed att föreligga när tidsfristen för införlivande av direktiv 2000/38/EG går ut, i motsats till Tysklands påstående.

Man måste dock komma ihåg att det inte bara är EMEA:s uppgift att bygga upp databasen. Det åligger även medlemsstaternas myndigheter enligt artikel 29f.2 i dess nya lydelse att använda det nyinrättade datanätverket för att vidarebefordra de rapporter om biverkningar som de har fått till EMEA och övriga medlemsstater. Medlemsstaterna måste alltså först lägga in uppgifterna och sedan översända dessa till databasen hos EMEA där de läggs in i den centrala databasen automatiskt, varifrån de sedan kan hämtas. För att rapporterna skall vara jämförbara och enklare att förstå har de deltagande beslutat att man vid insamlingen och inläggningen av uppgifter skall tillämpa de standarder som tagits fram inom ramen för International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

De flesta medlemsstaterna kommer dock först under 2002 att lägga om sina nationella datasystem till dessa harmoniserade standarder och kunna börja använda dessa när de överför uppgifter till EMEA. Om en medlemsstat inte har gjort detta och ett misstänkt fall inträffar i denna medlemsstat kommer bara basuppgifterna om produkten ifråga, patienten och biverkningens art att kunna läggas in i och hämtas elektroniskt från den centrala databasen hos EMEA. Detta kommer dock inte att begränsa den omfattande spridningen av informationen om säkerhetsövervakningen inom gemenskapen. Om medlemsstaterna inte har lagt om sina system inom fastställd tidsfrist, alltså fram till och med den 5 december 2001, är de enligt artikel 29f.2 i dess nya lydelse skyldiga att vidarebefordra rapporterna i annan lämplig form. Datanätverkets reducerade kapacitet kommer därför inte att få några negativa effekter på hälsoskyddet.

(23) För det andra talar rättsläget i det flesta medlemsstaterna emot Tysklands argument att väsentliga behov för hälsoskyddet kräver att skyldigheten att rapportera om biverkningar även från andra medlemsstater måste behållas. I gällande rättsläge är det endast fyra medlemsstater som kräver att de egna myndigheterna även skall informeras om de misstänkta biverkningarna inträffat i en annan medlemsstat, förutom Tyskland även Österrike, Portugal och Storbritannien. Övriga medlemsstater kräver att en sådan anmälan görs till de egna myndigheterna bara om biverkningen har inträffat på det egna territoriet. Vad beträffar informationen om biverkningar i andra medlemsstater anser uppenbarligen den stora majoriteten att det informationsnätverk som finns inom gemenskapen är adekvat. Detta bör då i ännu större utsträckning gälla för det markant förbättrade datanätverk som skall upprättas enligt direktiv 2000/38/EG.

(24) Sammantaget kan därför inga väsentliga behov i den mening som avses i artikel 30 i EG-fördraget konstateras som skulle kunna motivera att man behåller skyldigheten att rapportera biverkningar från andra medlemsstater. Begränsningen enligt artikel 29d.2 i dess nya

lydelse torde tvärtom vara en logisk följd av att det nya datanätverket inrättas. Genom nätverket kommer medlemsstaterna att få tillgång till samma information som tidigare, men i bättre form. Att behålla den hittillsvarande rapporteringsskyldigheten skulle vara en onödig och omotiverad belastning för innehavaren av godkännandet för försäljning.

bb) Rapportering av biverkningar från tredje land

(25) Vad beträffar begränsningen av skyldigheten att rapportera biverkningar från tredje land till att bara gälla oförutsedda biverkningar, enligt artikel 29d.4 i dess nya lydelse, anger tyskland att detta avsevärt kommer att öka risken för överföring av patogener genom läkemedel med biologiska beståndsdelar. Man menar att risken för virusöverföring genom läkemedel som framställs av beståndsdelar från människokroppen nämns i produktinformationen. Om ett misstänkt fall av virusöverföring skulle inträffa, t.ex. av hiv-virus eller virusorsakad hepatit genom ett sådant läkemedel, skulle biverkningen inte lassas som "oförutsedd" och skulle därför inte heller behöva rapporteras om den inträffade i tredje land. Tyskland menar att detta skulle hindra att läkemedelspartier återkallas och vidare inverka negativt på arbetet med att identifiera fler personer som eventuellt är smittade och andra åtgärder som diagnostik och behandling.

(26) Vad gäller Tysklands redogörelse med konkreta exempel på en överföring av hiv- eller hepatitvirus så grundar sig denna på ett missförstånd. Tyskland utgår från att ett läkemedel om det kontamineras med hiv- eller hepatitvirus skall klassas som en "oförutsedd" biverkning och därmed inte omfattas av den rapporteringsskyldighet som enligt direktiv 2000/38/EG är begränsad till "oförutsedda" biverkningar i tredje land. Denna uppfattning är felaktig. Som ett led i förfarandena för framställning och godkännande undersöks blodprodukter för att man skall upptäcka sådana virus. Vid användningen av dessa produkter kan man i princip utgå från att läkemedlet inte är infekterat. Om det trots detta skulle vara infekterat, handlar det om en oförutsedd biverkning, som även enligt det nya rättsläget i full utsträckning omfattas av rapporteringsskyldigheten.

(27) Oavsett om virusinfektioner som förorsakas av läkemedel någonsin kan klassas som förutsedda biverkningar, finns det ytterligare ett skäl till att Tysklands argument inte räcker till för att kunna motivera att väsentliga behov enligt artikel 30 i EG-fördraget föreligger. Utgångspunkten för detta är att eventuella förutsedda biverkningar skall beaktas redan när produkten testas och godkänns, medan det ligger i sakens natur att

detta inte är möjligt när det gäller oförutsedda biverkningar. Vid den övervakning av ett läkemedel som sedan följer inom ramen för säkerhetsövervakningen fästs särskild vikt vid de oförutsedda biverkningarna jämfört med de förutsedda biverkningarna. Att generellt registrera och utvärdera biverkningar, också om de inträffar utanför gemenskapen, förefaller därför bara vara nödvändigt om de är oförutsedda.

(28) Denna slutsats bygger på de vetenskapliga erfarenheterna från de senaste åren när det gäller läkemedel som godkänts inom ramen för det centraliserade gemenskapsförfarandet enligt förordning (EEG) nr 2309/93. Detta förfarande är obligatoriskt för vissa produkter inom bioteknik och högteknologi, som anses särskilt komplexa och känsliga. I artikel 22.1 andra stycket i förordning (EEG) nr 2309/93 begränsas dock den skyldighet att rapportera biverkningar av sådana läkemedel som inträffar i tredje land till biverkningar som är oförutsedda. De vetenskapliga analyserna och utvärderingarna av informationen om biverkningar av de centralt godkända läkemedlen har bekräftat att det inte är nödvändigt att även registrera och utvärdera uppgifter om förväntade biverkningar från tredje land.

(29) Denna bedömning stöds för övrigt också av att Förbundsrepubliken Tyskland är den enda medlemsstat som inte begränsar skyldigheten att rapportera biverkningar som inträffat i tredje land till biverkningar som är oförutsedda, utan också låter den gälla förutsedda biverkningar. Därmed understryks det faktum att ingen av de andra medlemsstaterna anser att säkerhetsövervakningssystemen även måste omfatta rapportering av misstänkta allvarliga förväntade biverkningar från tredje land för att människors liv och hälsa skall skyddas.

(30) Tyskland kan följaktligen inte heller åberopa väsentliga behov enligt artikel 30 i EG-fördraget för att behålla en skyldighet att rapportera misstänkta allvarliga förväntade biverkningar från tredje land. Bestämmelsen i artikel 29d.4 i dess nya lydelse är ett resultat av nya vetenskapliga erfarenheter utan att den höga hälsoskyddsnivån i gemenskapen urholkas.

b) *Godtycklig diskriminering, förtäckta handelshinder, hinder för den inre marknader*

(31) Enligt artikel 95.6 i EG-fördraget skall kommissionen godkänna eller förkasta de ifrågavarande nationella bestämmelserna sedan den konstaterat huruvida dessa utgör ett medel för godtycklig diskriminering eller innebär förtäckta handelshinder mellan medlemsstaterna samt huruvida de kommer att utgöra ett hinder för den inre marknadens funktion.

(32) Eftersom Tysklands ansökan är omotiverad med hänsyn till de skäl som anges i artikel 95.4 i EG-fördraget, behöver kommissionen inte pröva huruvida de ifrågavarande nationella bestämmelserna utgör ett medel för godtycklig diskriminering eller innebär förtäckta handelshinder mellan medlemsstaterna samt huruvida de kommer att utgöra ett hinder för den inre marknadens funktion.

IV. SLUTSATS

(33) Kommissionen anser därför att Tysklands ansökan — kan tas upp till sakprövning,
— men är omotiverad.

(34) Kommissionen har därför beslutat att förkasta denna ansökan enligt artikel 95.6 i EG-fördraget.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Härmed förkastas de nationella bestämmelser beträffande skyldigheten att rapportera biverkningar av läkemedel som har anmälts till kommissionen av Förbundsrepubliken Tyskland genom skrivelse av den 18 januari 2001 och som avviker från direktiv 2000/38/EG.

Artikel 2

Detta beslut riktar sig till Förbundsrepubliken Tyskland.

Utfärdat i Bryssel den 18 juli 2001.

På kommissionens vägnar

Erkki LIIKANEN

Ledamot av kommissionen