EUROPEISKA
KOMMISSIONEN

Bryssel den 26.4.2023
COM(2023) 192 final

2023/0132 (COD)

Förslag till

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

om unionsregler för humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/83/EG och direktiv 2009/35/EG

(Text av betydelse för EES)

{COM(2023) 193 final} - {SEC(2023) 390 final} - {SWD(2023) 191 final} -
{SWD(2023) 192 final} - {SWD(2023) 193 final}

MOTIVERING

1. BAKGRUND TILL FÖRSLAGET

• Motiv och syfte med förslaget

EU:s läkemedelslagstiftning har möjliggjort godkännandet av säkra och effektiva läkemedel av hög kvalitet. Patienternas tillgång till läkemedel i hela EU och försörjningstryggheten är dock växande problem, vilket återspeglas i den senaste tidens slutsatser från rådet[1] och resolutioner från Europaparlamentet[2]. Bristen på läkemedel är också ett tilltagande problem i många EU/EES-länder. Sådan brist leder bland annat till försämrad kvalitet på den behandling som patienterna får och ökad belastning på hälso- och sjukvårdssystemen och på hälso- och sjukvårdspersonalen, som måste hitta och tillhandahålla alternativa behandlingar. Läkemedelslagstiftningen skapar rättsliga incitament för innovation och regleringsverktyg till stöd för ett snabbt godkännande av innovativa och lovande behandlingar, men dessa läkemedel når inte alltid patienterna och patienterna i EU har inte samma tillgång till dem.

Vidare är innovation inte alltid inriktad på icke tillgodosedda medicinska behov, och det förekommer marknadsmisslyckanden, särskilt i samband med utvecklingen av prioriterade antimikrobiella medel som kan bidra till att motverka antimikrobiell resistens. Den vetenskapliga och tekniska utvecklingen samt digitaliseringen utnyttjas inte fullt ut och läkemedlens miljöpåverkan behöver uppmärksammas. Systemet för godkännande skulle dessutom kunna förenklas för att hålla jämna steg med den globala regleringskonkurrensen. EU:s läkemedelsstrategi[3] är ett övergripande svar på de nuvarande utmaningarna för läkemedelspolitiken och man arbetar med både lagstiftning och andra åtgärder för att uppnå dess övergripande mål att säkra EU:s försörjning av säkra och ekonomiskt överkomliga läkemedel och stödja innovationsinsatserna inom EU:s läkemedelsindustri[4]. En översyn av läkemedelslagstiftningen är avgörande för att uppnå dessa mål. Innovationsverksamheten, tillgången och den ekonomiska överkomligheten påverkas dock också av faktorer som inte omfattas av denna lagstiftning, såsom global forsknings- och innovationsverksamhet och nationella prissättnings- och ersättningsbeslut. Det går därmed inte att ta itu med alla problem enbart genom en reform av lagstiftningen. EU:s läkemedelslagstiftning kan trots detta möjliggöra och koppla ihop innovation, tillgång, ekonomisk överkomlighet och miljöskydd.

Den föreslagna översynen av EU:s läkemedelslagstiftning bygger på det höga folkhälsoskydd och den harmonisering som redan har uppnåtts för godkännandet av

---

1 Rådets slutsatser om att stärka balansen i läkemedelssystemen i Europeiska unionen och dess medlemsstater (EUT C 269, 23.7.2016, s. 31). Rådets slutsatser om tillgång till läkemedel och medicintekniska produkter för ett starkare och mer resilient EU, 2021/C 269 I/02 (EUT C 269 I, 7.7.2021, s. 3).

2 Europaparlamentets resolution av den 2 mars 2017 om EU:s alternativ för att förbättra tillgången till läkemedel (2016/2057(INI), Europaparlamentets resolution av den 17 september 2020 om läkemedelsbristen – att hantera ett växande problem (2020/2071(INI).

3 Meddelande från kommissionen, *EU:s läkemedelsstrategi* (COM/2020/761 final) (https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_sv).

4 Uppdragsskrivelse från Europeiska kommissionens ordförande till Stella Kyriakides, kommissionär med ansvar för hälsa och livsmedelssäkerhet (mission-letter-stella-kyriakides_en.pdf (europa.eu)).

läkemedel. Det övergripande syftet med reformen är att se till att patienter i hela EU får rättvis tillgång till läkemedel i god tid. Ytterligare ett mål med förslaget är att stärka försörjningstryggheten och åtgärda brister genom särskilda åtgärder, däribland ökade skyldigheter för innehavare av godkännande för försäljning att informera om potentiella eller faktiska brister och tillbakadraganden från marknaden, upphörande av försäljning och tillfälligt återkallande från marknaden innan ett planerat avbrott i det fortsatta tillhandahållandet av ett läkemedel på marknaden sker. För att stödja sektorns globala konkurrenskraft och innovationskraft måste rätt balans uppnås mellan incitament för innovation, med större fokus på icke tillgodosedda medicinska behov, och åtgärder som rör tillgång och ekonomisk överkomlighet.

Ramen behöver förenklas, anpassas till de vetenskapliga och tekniska förändringarna och bidra till att minska läkemedlens miljöpåverkan. Den föreslagna reformen är övergripande men samtidigt riktad och fokus ligger på bestämmelser som är relevanta för att uppnå dess specifika mål. Den omfattar därför alla bestämmelser förutom de som rör marknadsföring, förfalskade läkemedel och homeopatiska och traditionella växtbaserade läkemedel.

Förslaget har således följande mål:

Allmänna mål

– Verka för en hög folkhälsonivå genom att säkerställa läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt för EU:s patienter.

– Harmonisera den inre marknaden för tillsyn och kontroll av läkemedel samt de rättigheter och skyldigheter som åligger medlemsstaternas behöriga myndigheter.

Specifika mål

– Se till att alla patienter i hela EU får lika tillgång till säkra, effektiva och ekonomiskt överkomliga läkemedel i god tid.

– Stärka försörjningstryggheten och se till att patienter alltid har tillgång till läkemedel, oavsett var i EU de bor.

– Erbjuda en attraktiv innovations- och konkurrensvänlig miljö för forskning och utveckling samt läkemedelstillverkning i Europa.

– Göra läkemedel mer miljömässigt hållbara.

Samtliga allmänna och specifika mål ovan är också relevanta för områdena läkemedel mot sällsynta sjukdomar och läkemedel för barn.

- **Förenlighet med befintliga bestämmelser inom området**

EU:s nuvarande läkemedelslagstiftning inkluderar både allmän och specifik lagstiftning. I Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG[5] och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004[6] (som tillsammans utgör den allmänna läkemedelslagstiftningen) fastställs bestämmelser om godkännande av läkemedel och krav efter det att läkemedlet godkänts, stödsystem före godkännande,

5 Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67).

6 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 30.4.2004, s. 1).

rättsliga incitament för uppgifts- och marknadsskydd, tillverkning och tillhandahållande och Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Den allmänna läkemedelslagstiftningen kompletteras av specifik lagstiftning om läkemedel mot sällsynta sjukdomar (förordning (EG) nr 141/2000, *förordningen om särläkemedel*[7]), läkemedel för barn (förordning (EG) nr 1901/2006, *förordningen om läkemedel för pediatrisk användning*[8]) och läkemedel för avancerad terapi (förordning (EG) nr 1394/2007, *förordningen om läkemedel för avancerad terapi*[9]). Den föreslagna översynen av läkemedelslagstiftningen kommer att bestå av följande två lagstiftningsförslag:

– Ett nytt direktiv om upphävande och ersättande av Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG och direktiv 2009/35/EG[10] och införlivande av relevanta delar av förordningen om läkemedel för pediatrisk användning (förordning (EG) nr 1901/2006).

– En ny förordning om upphävande och ersättning av förordning (EG) nr 726/2004, upphävande och ersättning av förordningen om särläkemedel (förordning (EG) nr 141/2000) och upphävande och införlivande av relevanta delar av förordningen om läkemedel för pediatrisk användning (förordning (EG) nr 1901/2006).

Genom att förordningen om särläkemedel och förordningen om läkemedel för pediatrisk användning slås samman med den lagstiftning som är tillämplig på alla läkemedel kommer detta att möjliggöra förenkling och ökad samstämmighet.

Läkemedel mot sällsynta sjukdomar och för barn kommer att fortsätta att omfattas av samma bestämmelser som alla andra läkemedel i fråga om kvalitet, säkerhet och effekt, till exempel när det gäller förfaranden för godkännande för försäljning, farmakovigilans och kvalitetskrav. Specifika krav kommer dock också att fortsätta att gälla för dessa typer av läkemedel för att stödja utvecklingen av dem. Detta beror på att det har visat sig att enbart marknadskrafter inte räcker till för att främja adekvat forskning och utveckling av läkemedel för barn och patienter som lider av sällsynta sjukdomar. Dessa krav fastställs för närvarande i olika rättsakter och bör integreras i förordningen och i detta direktiv för att säkerställa tydlighet och samstämmighet mellan alla åtgärder som gäller för dessa läkemedel.

• **Förenlighet med unionens politik inom andra områden**

EU:s läkemedelslagstiftning som beskrivs ovan har nära koppling till flera andra relaterade EU-rättsakter. Förordningen om kliniska prövningar (förordning (EU) nr 536/2014)[11] möjliggör ett effektivare godkännande av kliniska prövningar i EU.

---

7 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 av den 16 december 1999 om särläkemedel (EGT L 18, 22.1.2000, s. 1).

8 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrisk användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 378, 27.12.2006, s. 1).

9 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 324, 10.12.2007, s. 121).

10 Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/35/EG av den 23 april 2009 om färgämnen som får tillsättas läkemedel (EUT L 109, 30.4.2009, s. 10).

11 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (EUT L 158, 27.5.2014, s. 1).

Förordning (EU) 2022/123[12] stärker Europeiska läkemedelsmyndighetens roll för att underlätta ett samordnat svar på hälsokriser på EU-nivå. EMA:s avgiftsförordning[13] bidrar till att finansiera EMA:s verksamhet i tillräcklig utsträckning, däribland ersättningen till nationella behöriga myndigheter för deras bidrag till utförandet av EMA:s uppgifter.

Det finns också kopplingar till EU:s regelverk för andra hälsoprodukter. EU:s lagstiftning om blod, vävnad och celler[14] är relevant eftersom vissa ämnen av mänskligt ursprung är utgångsmaterial vid framställning av läkemedel. EU:s regelverk för medicintekniska produkter[15] är också relevant eftersom läkemedel och medicintekniska produkter kombineras för vissa läkemedel.

Syftena med den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen är förenliga med syftena för en rad olika bredare politiska agendor och initiativ på EU-nivå.

För att främja innovation stöder både Horisont Europa[16], som är ett viktigt finansieringsprogram för forskning och innovation i EU, och Europas plan mot cancer[17] forskningen om och utvecklingen av nya läkemedel. Innovation inom läkemedelssektorn främjas också av ramarna för immateriella rättigheter med avseende på patent enligt nationell patentlagstiftning, den europeiska patentkonventionen och avtalet om handelsrelaterade aspekter av immaterialrätter (Trips-avtalet) och med avseende på tilläggsskydd enligt förordningen om tilläggsskydd[18]. Handlingsplanen för immateriella rättigheter[19] inom ramen för industristrategin omfattar en modernisering av systemet för tilläggsskydd. Tilläggsskydd utökar vissa patenträttigheter i syfte att skydda innovation och kompensera för långa kliniska prövningar och förfaranden för godkännande för försäljning. När det gäller att tillgodose icke tillgodosedda medicinska behov på

---

12 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/123 av den 25 januari 2022 om en förstärkt roll för Europeiska läkemedelsmyndigheten vid krisberedskap och krishantering avseende läkemedel och medicintekniska produkter (EUT L 20, 31.1.2022, s. 1).

13 Rådets förordning (EG) nr 297/95 av den 10 februari 1995 om de avgifter som skall betalas till Europeiska läkemedelsmyndigheten för värdering av läkemedel och Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 658/2014 om de avgifter som ska betalas till Europeiska läkemedelsmyndigheten för säkerhetsövervakning av humanläkemedel (EGT L 35, 15.2.1995, s. 1).

14 Europaparlamentets och rådets direktiv 2002/98/EG av den 27 januari 2003 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för insamling, kontroll, framställning, förvaring och distribution av humanblod och blodkomponenter och om ändring av direktiv 2001/83/EG, och Europaparlamentets och rådets direktiv 2004/23/EG av den 31 mars 2004 om fastställande av kvalitets- och säkerhetsnormer för donation, tillvaratagande, kontroll, bearbetning, konservering, förvaring och distribution av mänskliga vävnader och celler (EUT L 33, 8.2.2003, s. 30).

15 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG (EUT L 117, 5.5.2017, s. 1) och Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik och om upphävande av direktiv 98/79/EG och kommissionens beslut 2010/227/EU (EUT L 117, 5.5.2017, s. 176).

16 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2021/695 av den 28 april 2021 om inrättande av Horisont Europa – ramprogrammet för forskning och innovation, om fastställande av dess regler för deltagande och spridning och om upphävande av förordningarna (EU) nr 1290/2013 och (EU) nr 1291/2013 (EUT L 170, 12.5.2021, s. 1).

17 Meddelande från kommissionen, *Europas plan mot cancer* (COM(2021) 44 final).

18 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 om tilläggsskydd för läkemedel (EUT L 152, 16.6.2009, s. 1).

19 Meddelande från kommissionen, *Att utnyttja EU:s innovationspotential. En handlingsplan för immateriella rättigheter till stöd för EU:s återhämtning och resiliens* (COM(2020) 760 final).

området antimikrobiell resistens kommer den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen att bidra till målen för den europeiska One Health-handlingsplanen mot antimikrobiell resistens[20].

När det gäller tillgången till läkemedel spelar, utöver läkemedelslagstiftningen, även ramarna för immateriella rättigheter, förordningen om utvärdering av medicinsk teknik (förordning (EU) 2021/2282, *HTA-förordningen*)[21] och insynsdirektivet (direktiv 89/105/EEG)[22] en roll. Utöver att utöka vissa patenträttigheter för att skydda innovation påverkar tilläggsskydden effekten av de lagstadgade skyddsperioder som föreskrivs i läkemedelslagstiftningen och därmed införandet av generiska läkemedel och biosimilarer, och i slutändan patienternas tillgång till läkemedel och den ekonomiska överkomligheten. Nationella HTA-organ kommer inom ramen för HTA-förordningen att utföra gemensamma kliniska granskningar i syfte att jämföra nya läkemedel med befintliga läkemedel. Dessa gemensamma kliniska granskningar kommer att hjälpa medlemsstaterna att fatta snabbare och evidensbaserade beslut om prissättning och ersättning. Avslutningsvis reglerar insynsdirektivet förfarandemässiga aspekter av medlemsstaternas beslut om prissättning och ersättning, men det påverkar inte prisnivån.

För att stärka försörjningstryggheten när det gäller läkemedel syftar den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen till att ta itu med systembetingade brister och utmaningar i försörjningskedjan. Den föreslagna reformen kompletterar och vidareutvecklar därför de roller som medlemsstaterna och medlemsstaternas behöriga myndigheter har enligt utvidgningen av EMA:s mandat (förordning (EU) 2022/123) och syftar till att säkerställa tillgången till och en fortsatt försörjning av kritiska läkemedel under hälsokriser. Genom reformen kompletteras också det uppdrag som Myndigheten för beredskap och insatser vid hälsokriser (Hera) har med syftet att säkerställa tillgången till medicinska motåtgärder som förberedelse inför och under hälsokriser. Den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen är därför förenlig med paketet med lagstiftningsinitiativ som avser hälsosäkerheten inom ramen för den europeiska hälsounionen[23].

För att hantera miljöutmaningar kommer den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen att stödja initiativ inom ramen för den europeiska gröna given[24]. Hit hör handlingsplanen för nollförorening av luft, vatten och mark och översynen av i) direktivet om rening av avloppsvatten från tätbebyggelse[25], ii)

---

20 Meddelande från kommissionen, *A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)* (inte översatt till svenska) (https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf).

21 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2021/2282 av den 15 december 2021 om utvärdering av medicinsk teknik och om ändring av direktiv 2011/24/EU (EUT L 458, 22.12.2021, s. 1).

22 Rådets direktiv 89/105/EEG av den 21 december 1988 om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen (EGT L 40, 11.2.1989, s. 8).

23 En europeisk hälsounion – Skydda européernas hälsa och kollektivt svara på gränsöverskridande hälsokriser (https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_sv).

24 Meddelande från kommissionen *Den europeiska gröna given* (COM(2019) 640 final).

25 Rådets direktiv 91/271/EEG av den 21 maj 1991 om rening av avloppsvatten från tätbebyggelse (EGT L 135, 30.5.1991, s. 40).

direktivet om industriutsläpp[26] och iii) förteckningen över föroreningar i yt- och grundvatten enligt ramdirektivet för vatten[27]. Förslaget är helt i linje med strategin om läkemedel i miljön[28].

Beträffande användningen av hälsodata kommer det europeiska hälsodataområdet[29] att utgöra en gemensam ram för alla medlemsstater för att ge tillgång till verkliga hälsodata av hög kvalitet. Detta kommer att främja framsteg inom forskning om och utveckling av läkemedel och tillhandahålla nya verktyg för farmakovigilans och kontrollerade kliniska bedömningar. Genom att underlätta tillgången till och användningen av hälsodata kommer de två initiativen tillsammans att stödja konkurrenskraften och innovationskapaciteten för EU:s läkemedelsindustri.

2. RÄTTSLIG GRUND, SUBSIDIARITETSPRINCIPEN OCH PROPORTIONALITETSPRINCIPEN

- **Rättslig grund**

Förslaget grundas på artiklarna 114.1 och 168.4 c i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (*EUF-fördraget*). Detta är förenligt med den rättsliga grunden för EU:s befintliga läkemedelslagstiftning. Syftet med artikel 114.1 är att upprätta den inre marknaden och se till att den fungerar, medan artikel 168.4 c avser fastställandet av höga standarder för läkemedels kvalitet och säkerhet.

- **Subsidiaritetsprincipen (för icke-exklusiv befogenhet)**

Gemensamma standarder för kvalitet, säkerhet och effekt för godkännande av läkemedel är en gränsöverskridande folkhälsofråga som påverkar alla medlemsstater och kan därmed endast regleras på ett effektivt sätt på EU-nivå. EU:s åtgärder stöder sig också mot den inre marknaden för att uppnå en starkare effekt när det gäller tillgång till säkra, effektiva och ekonomiskt överkomliga läkemedel och när det gäller försörjningstryggheten i hela EU. Om medlemsstaternas åtgärder inte samordnas kan detta leda till snedvridningar av konkurrensen och till hinder för handeln inom EU med läkemedel som är relevanta för hela EU och dessutom sannolikt öka den administrativa bördan för läkemedelsföretagen, som ofta bedriver verksamhet i mer än en medlemsstat.

En harmoniserad strategi på EU-nivå ger också större möjligheter att stimulera innovation och samordna åtgärder för att utveckla läkemedel inom områden där det finns medicinska behov som inte tillgodosetts. Genom att förfarandena förenklas och effektiviseras inom ramen för den föreslagna reformen förväntas dessutom den administrativa bördan minska för företag och myndigheter och därmed göra EU-systemet mer effektivt och attraktivt. Reformen kommer också att ha en positiv

---

[26] Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/75/EU av den 24 november 2010 om industriutsläpp (samordnade åtgärder för att förebygga och begränsa föroreningar) (EUT L 334, 17.12.2010, s. 17).

[27] Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG av den 23 oktober 2000 om upprättande av en ram för gemenskapens åtgärder på vattenpolitikens område (EGT L 327, 22.12.2000, s. 1) och Europaparlamentets och rådets direktiv 2013/39/EU av den 12 augusti 2013 om ändring av direktiven 2000/60/EG och 2008/105/EG vad gäller prioriterade ämnen på vattenpolitikens område Text av betydelse för EES (EUT L 226, 24.8.2013, s. 1).

[28] Strategin om läkemedel i miljön (https://environment.ec.europa.eu/topics/water/surface-water_sv).

[29] Meddelande från kommissionen, *Ett europeiskt hälsodataområde: tillvarata kraften hos hälsodata för människor, patienter och innovation* (COM(2022) 196 final).

inverkan på marknadens konkurrenskraft genom riktade incitament och andra åtgärder som underlättar tidigt marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer, och därmed bidra till patienttillgång och ekonomisk överkomlighet. Den föreslagna reformen av läkemedelslagstiftningen respekterar dock medlemsstaternas exklusiva behörighet när det gäller tillhandahållande av hälso- och sjukvårdstjänster, inbegripet politik och beslut avseende prissättning och ersättning.

- **Proportionalitetsprincipen**

Initiativet går inte längre än vad som krävs för att uppnå målen för reformen. Det gör det på ett sätt som främjar nationella åtgärder som annars inte skulle räcka till för att uppnå dessa mål på ett tillfredsställande sätt.

Proportionalitetsprincipen har återspeglats vid jämförelsen av de olika alternativ som utvärderats i konsekvensbedömningen. Exempelvis behöver avvägningar göras mellan innovationsmålet (att främja utvecklingen av nya läkemedel) och överkomlighetsmålet (som ofta uppnås genom konkurrens mellan generiska läkemedel/biosimilarer). Reformen upprätthåller incitamenten som ett centralt element för innovation, men de är anpassade för att på ett bättre sätt uppmuntra och belöna produktutveckling på områden med icke tillgodosedda medicinska behov och bättre hantera snabb patienttillgång till läkemedel i alla medlemsstater.

- **Val av instrument**

Genom förslaget till direktiv införs ett stort antal ändringar av direktiv 2001/83/EG och en del av de nuvarande bestämmelserna och ändringarna av förordning (EG) nr 1901/2006 införlivas. Ett nytt direktiv som upphäver direktiv 2001/83/EG (snarare än ett ändringsdirektiv) anses därför vara ett lämpligt rättsligt instrument. Ett direktiv är fortsatt det bäst lämpade rättsliga instrumentet för att undvika fragmentering av den nationella lagstiftningen om humanläkemedel, eftersom lagstiftningen bygger på ett system med godkännande för försäljning på nationell nivå och EU-nivå. Nationella godkännanden beviljas och hanteras på grundval av nationell lagstiftning som genomför EU-lagstiftningen. Utvärderingen av den allmänna läkemedelslagstiftningen har inte visat att valet av rättsligt instrument har orsakat specifika problem eller minskat graden av harmonisering. Vidare framgick det av ett yttrande från Refit-plattformen[30] från 2019 att det inte finns något stöd bland medlemsstaterna för att omvandla direktiv 2001/83/EG till en förordning.

3. RESULTAT AV EFTERHANDSUTVÄRDERINGAR, SAMRÅD MED BERÖRDA PARTER OCH KONSEKVENSBEDÖMNINGAR

- **Efterhandsutvärderingar/kontroller av ändamålsenligheten med befintlig lagstiftning**

Inför reformen av den allmänna läkemedelslagstiftningen genomfördes samråd med berörda parter som en del av de parallella utvärderingarna och konsekvensbedömningarna av den allmänna läkemedelslagstiftningen och förordningen om särläkemedel och förordningen om läkemedel för pediatrisk användning[31].

30 *The EU's efforts to simplify legislation – 2019 Annual Burden survey* (inte översatt till svenska) (https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf).

31 Arbetsdokument från kommissionens avdelningar, konsekvensbedömning, bilaga 5: Utvärdering.

När det gäller läkemedel mot sällsynta sjukdomar och för barn gjordes en gemensam utvärdering av hur de två rättsakterna fungerade, vilken offentliggjordes 2020[32].

När det gäller den allmänna läkemedelslagstiftningen visade utvärderingen av lagstiftningen att den är fortsatt relevant med hänsyn till de dubbla övergripande målen att skydda folkhälsan och harmonisera den inre marknaden för läkemedel i EU. Lagstiftningen har uppnått målen i 2004 års översyn, om än inte i samma utsträckning för alla. Målet att säkerställa läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt uppnåddes i störst utsträckning, medan patienttillgången till läkemedel i alla medlemsstater endast uppnåddes i begränsad utsträckning. När det gäller att säkerställa en konkurrenskraftig inre marknad och attraktionskraft i ett globalt sammanhang har lagstiftningen lett till måttliga resultat. Utvärderingen visade att huruvida målen för 2004 års översyn har uppnåtts eller inte beror på många externa faktorer som ligger utanför lagstiftningens ansvarsområde. Till dessa faktorer hör forsknings- och utvecklingsverksamhet och internationell placering av forsknings- och utvecklingskluster, nationella prissättnings- och ersättningsbeslut, affärsbeslut och marknadsstorlek. Läkemedelssektorn och utvecklingen av läkemedel är global. Forskning och kliniska prövningar i en världsdel kommer att stödja utvecklingen och godkännandet i andra världsdelar. Även leveranskedjorna och tillverkningen av läkemedel är globala. Det finns ett internationellt samarbete för att harmonisera krav till stöd för godkännande, t.ex. det internationella rådet för harmonisering av tekniska krav för registrering av humanläkemedel[33].

Vid utvärderingen fastställdes de huvudsakliga brister som läkemedelslagstiftningen inte har lyckats åtgärda på ett tillfredsställande sätt, samtidigt som det konstaterades att dessa även beror på faktorer som ligger utanför lagstiftningens ansvarsområde. De huvudsakliga bristerna är följande:

– Patienternas medicinska behov tillgodoses inte i tillräckligt hög grad.

– Läkemedlens ekonomiska överkomlighet är en utmaning för hälso- och sjukvårdssystemen.

– Patienterna har ojämlik tillgång till läkemedel runt om i EU.

– Bristen på läkemedel är ett växande problem i EU.

– Läkemedlens livscykel kan ha en negativ inverkan på miljön.

– Regleringssystemet tar inte tillräckligt stor hänsyn till innovation och skapar i vissa fall en onödig administrativ börda.

När det gäller läkemedel mot sällsynta sjukdomar och för barn visade utvärderingen att de två specifika rättsakterna på det hela taget har gett positiva resultat genom att fler läkemedel har kunnat utvecklas för dessa två befolkningsgrupper. Emellertid fastställdes också viktiga brister som liknar de som fastställdes för den allmänna läkemedelslagstiftningen, enligt följande:

– De medicinska behoven hos patienter med sällsynta sjukdomar och hos barn tillgodoses inte i tillräckligt hög grad.

---

32 *Evaluation of the medicines for rare diseases and children legislation* (inte översatt till svenska) (https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_sv).

33 *ICH – harmonisation for better health* (https://www.ich.org/).

– Läkemedlens ekonomiska överkomlighet är en växande utmaning för hälso- och sjukvårdssystemen.

– Patienterna har ojämlik tillgång till läkemedel runt om i EU.

– Regleringssystemet tar inte tillräckligt stor hänsyn till innovation och skapar i vissa fall en onödig administrativ börda.

• **Samråd med berörda parter**

Inför reformen av den allmänna läkemedelslagstiftningen genomfördes samråd med berörda parter som en del av den parallella utvärderingen och konsekvensbedömningen[34]. En gemensam samrådsstrategi utarbetades för detta ändamål, inbegripet bakåt- och framåtblickande samråd. Syftet var att samla in synpunkter och perspektiv från alla grupper av berörda parter både när det gällde utvärderingen av lagstiftningen och konsekvensbedömningen av olika möjliga politiska alternativ för reformen.

Följande viktiga grupper av berörda parter fastställdes som prioriterade grupper för samrådet: allmänheten; organisationer som företräder patienter, konsumenter och civilsamhället och är aktiva inom folkhälsa och sociala frågor; hälso- och sjukvårdspersonal och vårdgivare; forskare, den akademiska världen och vetenskapsakademier (akademiker); miljöorganisationer samt läkemedelsindustrin och dess företrädare.

Som en del av det interna politiska arbetet till stöd för översynen samarbetade kommissionen med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och de behöriga myndigheter i medlemsstaterna som arbetar med regleringen av läkemedel. Båda aktörer spelar en central roll i genomförandet av läkemedelslagstiftningen.

Information samlades in genom samråd som ägde rum mellan den 30 mars 2021 och den 25 april 2022. Samråden omfattade

– återkoppling om kommissionens kombinerade färdplan för utvärdering/inledande konsekvensbedömning (den 30 mars–den 27 april 2021),

– kommissionens onlinebaserade offentliga samråd (den 28 september–den 21 december 2021),

– riktade intressentundersökningar med myndigheter, läkemedelsindustrin inklusive små och medelstora företag, den akademiska världen, företrädare för det civila samhället och vårdgivare (undersökning) (den 16 november 2021–den 14 januari 2022),

– intervjuer (den 2 december 2021–den 31 januari 2022),

– ett valideringsseminarium om utvärderingsresultaten (seminarium 1) den 19 januari 2022,

– ett valideringsseminarium om resultaten av konsekvensbedömningen (seminarium 2) den 25 april 2022.

Det rådde bred enighet bland de berörda parterna om att det nuvarande läkemedelssystemet säkerställer en hög patientsäkerhet som översynen kan bygga på för att ta itu med nya utmaningar och förbättra tillgången till säkra läkemedel till

[34] Arbetsdokument från kommissionens avdelningar, konsekvensbedömning, bilaga 2: Sammanfattande rapport om samrådet med berörda parter.

ekonomiskt överkomliga priser, patienttillgången och innovationen, särskilt på områden där patienternas medicinska behov inte tillgodoses. Allmänheten, patienterna och det civila samhällets organisationer uppgav att de förväntade sig rättvis tillgång till innovativa behandlingar i hela EU, även för icke tillgodosedda medicinska behov, och kontinuerlig tillgång till sina läkemedel. Myndigheter och patientorganisationer förespråkade en varierande varaktighet för de nuvarande huvudincitamenten, vilket återspeglas i det rekommenderade alternativet. Läkemedelsindustrin argumenterade mot ett införande av varierande incitament eller att de befintliga incitamenten skulle förkortas och föredrog att man skulle införa ytterligare eller nya incitament. Industrin betonade också att det behövs stabilitet i den nuvarande rättsliga ramen och att incitamenten behöver vara förutsägbara. Miljöaspekterna, regleringsstödet till icke-kommersiella enheter och användningen av läkemedel till nya indikationer som ingår i det rekommenderade alternativet stöddes av viktiga berörda parter såsom vårdgivare, den akademiska världen och miljöorganisationer.

När det gäller översynen av lagstiftningen om läkemedel för barn och mot sällsynta sjukdomar genomfördes särskilda samråd inom ramen för konsekvensbedömningen, och ett offentligt samråd hölls mellan den 7 maj och den 30 juli 2021. Vidare genomfördes riktade undersökningar, däribland en kostnadsundersökning både för läkemedelsföretag och för myndigheter, mellan den 21 juni och den 30 juli 2021 (sena svar godtogs fram till slutet av september 2021 på grund av sommaruppehållet). Ett intervjuprogram med alla relevanta grupper av berörda parter (myndigheter, läkemedelsindustrin inklusive små och medelstora företag, den akademiska världen, företrädare för det civila samhället och vårdgivare) genomfördes i slutet av juni 2021, medan fokusgrupper sammanträdde den 23 februari 2022 för att diskutera några av huvudfrågorna för reformen.

Det fanns ett brett samförstånd mellan berörda parterna om att de två rättsakterna har haft en positiv effekt på utvecklingen av läkemedel för barn och behandlingen av sällsynta sjukdomar. När det gäller förordningen om läkemedel för pediatrisk användning ansågs dock hela den nuvarande strukturen för det pediatriska prövningsprogrammet och det villkor som medger befrielse från skyldigheten att utarbeta ett sådant program utgöra möjliga hinder för utvecklingen av vissa innovativa läkemedel. Samtliga berörda parter betonade att läkemedel som syftar till att tillgodose icke tillgodosedda medicinska behov hos patienterna bör ges ökat stöd, både när det gäller läkemedel mot sällsynta sjukdomar och läkemedel för barn. Myndigheterna stod bakom en varierande varaktighet för ensamrätten på marknaden för läkemedel mot sällsynta sjukdomar som ett verktyg för att bättre fokusera utvecklingen på områden där behandlingar saknas. Läkemedelsindustrin argumenterade mot ett införande av varierande incitament eller att de befintliga incitamenten skulle förkortas och föredrog att man skulle införa ytterligare eller nya incitament. När det gällde översynen av den allmänna läkemedelslagstiftningen betonade industrin också att det behövs stabilitet i den nuvarande rättsliga ramen och att incitamenten behöver vara förutsägbara.

- **Insamling och användning av sakkunnigutlåtanden**

Utöver det omfattande samråd med berörda parter som beskrivs i tidigare avsnitt utfördes följande externa studier till stöd för den parallella utvärderingen och konsekvensbedömningen av den allmänna läkemedelslagstiftningen samt utvärderingen och konsekvensbedömningen av lagstiftningen om särläkemedel och om läkemedel för pediatrisk användning:

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Evaluation Report*, Technopolis Group (2022).

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Impact Assessment Report*, Technopolis Group (2022).

– *Future-proofing pharmaceutical legislation – Study on medicine shortages*, Technopolis Group (2021).

– *Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation*, Technopolis Group och Ecorys (2019).

– *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe*, Copenhagen Economics (2018).

– *Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives*, Technopolis Group och Ecorys (2016).

• **Konsekvensbedömningar**

Allmän läkemedelslagstiftning

I samband med konsekvensbedömningen av översynen av den allmänna läkemedelslagstiftningen[35] analyserades tre politiska alternativ (A, B och C).

– Alternativ A bygger på att ingen ändring görs och målen uppnås huvudsakligen genom nya incitament.

– Alternativ B innebär att målen uppnås genom fler skyldigheter och ökad tillsyn.

– Alternativ C innebär att en strategi med motprestationer antas i den meningen att positivt beteende belönas och att skyldigheter endast tillämpas när det saknas alternativ.

Alternativ A innebär att det nuvarande systemet med lagstadgat skydd för innovativa läkemedel bibehålls och ytterligare villkorade skyddsperioder införs. Prioriterade antimikrobiella medel omfattas av en överförbar voucher för dataexklusivitet. De nuvarande kraven på försörjningstrygghet bibehålls (anmälan om tillbakadragande minst två månader i förväg). De befintliga kraven på miljöriskbedömningen kvarstår med ytterligare informationsskyldigheter.

I alternativ B föreskrivs en varierande varaktighet för perioder av lagstadgat uppgiftsskydd (uppdelade i standardperioder och villkorade perioder). Företag måste antingen ha ett antimikrobiellt medel i sin portfölj eller betala in till en fond för att finansiera utvecklingen av nya sådana. Företag är skyldiga att lansera läkemedel med ett EU-omfattande godkännande i majoriteten av medlemsstaterna (inbegripet små marknader) och tillhandahålla information om de offentliga medel som har mottagits. De nuvarande kraven på försörjningstrygghet bibehålls och företag blir skyldiga att erbjuda att godkännandet för försäljning överförs till ett annat företag innan det dras tillbaka. Miljöriskbedömningen medför ytterligare ansvar för företag.

I alternativ C föreskrivs en varierande varaktighet för det lagstadgade uppgiftsskyddet (uppdelat i standardperioder och villkorade perioder), vilket skapar

[35] Arbetsdokument från kommissionens avdelningar, konsekvensbedömning.

en balans mellan attraktiva incitament för innovation och stöd för snabb patienttillgång till läkemedel i hela EU. Prioriterade antimikrobiella medel kan omfattas av en överförbar voucher för dataexklusivitet som omfattas av stränga behörighetskriterier och villkor för att den ska få användas, samtidigt som åtgärder för återhållsam användning ytterligare bidrar till att ta itu med antimikrobiell resistens. Innehavare av godkännande för försäljning är skyldiga att säkerställa insyn i offentlig finansiering av kliniska prövningar. Rapporteringen av brister harmoniseras och myndigheter på EU-nivå informeras endast om kritisk brist. Innehavare av godkännande för försäljning är skyldiga att anmäla eventuella brister tidigare och att erbjuda att godkännandet för försäljning överförs till ett annat företag innan det dras tillbaka. Kraven på miljöriskbedömning och användningsvillkoren stärks.

Alla alternativ kompletteras av ett antal gemensamma inslag som syftar till att förenkla och effektivisera regleringsförfarandena och framtidssäkra lagstiftningen så att ny teknik kan införas.

Det rekommenderade alternativet grundar sig på alternativ C och inkluderar även de gemensamma inslagen ovan. Det rekommenderade alternativet ansågs vara det bästa politiska valet med hänsyn till de specifika målen med reformen och de ekonomiska, sociala och miljömässiga konsekvenserna av de föreslagna åtgärderna.

Det rekommenderade alternativet och införandet av varierande incitament är ett kostnadseffektivt sätt att uppnå målen om bättre tillgång, hantering av icke tillgodosedda medicinska behov och hälso- och sjukvårdssystemens ekonomiska överkomlighet. Det förväntas öka tillgången med 15 %, vilket innebär att 67 miljoner fler människor i EU potentiellt kommer att kunna få tillgång till ett nytt läkemedel och att fler läkemedel tillgodoser icke tillgodosedda medicinska behov till samma kostnad för de offentliga betalarna som i dag. Dessutom förväntas besparingar för företag och tillsynsmyndigheter genom de övergripande åtgärder som skulle möjliggöra bättre samordning, förenkling och påskyndade tillsynsprocesser.

Åtgärder för att främja utvecklingen av prioriterade antimikrobiella medel beräknas medföra kostnader för offentliga betalare och industrin för generiska läkemedel, men skulle kunna vara effektiva mot antimikrobiell resistens om de tillämpas under strikta villkor och med strikta åtgärder för återhållsam användning. Dessa kostnader måste också ses mot bakgrund av det hot som resistenta bakterier utgör och de nuvarande kostnader som uppstår till följd av antimikrobiell resistens, inklusive dödsfall, hälso- och sjukvårdskostnader och produktivitetsförluster.

Upphovsföretagen skulle få ytterligare kostnader och fördelar av incitamenten och villkoret på marknadsintroduktion, och på det hela taget skulle deras försäljning öka. Vissa ökade kostnader kommer att uppstå i samband med rapporteringen om brister. Tillsynsmyndigheterna kommer att ådra sig kostnader för att utföra ytterligare uppgifter på områdena bristhantering, förstärkt miljöriskbedömning och förbättrat vetenskapligt och tillsynsmässigt stöd före godkännande.

Lagstiftning om särläkemedel och om läkemedel för pediatrisk användning

I konsekvensbedömningen av översynen av lagstiftningen *om särläkemedel* och *om läkemedel för pediatrisk användning* analyserades också tre politiska alternativ (A, B och C) per rättsakt. De olika politiska alternativen varierar när det gäller de incitament eller belöningar som läkemedel mot sällsynta sjukdomar och för barn

skulle vara berättigade till. Översynen kommer dessutom att inkludera en rad inslag som är gemensamma för alla alternativ.

När det gäller läkemedel mot *sällsynta sjukdomar* innebär alternativ A att ensamrätten på marknaden på tio år behålls och att en överförbar voucher för dataexklusivitet läggs till som ytterligare ett incitament för läkemedel som tillgodoser ett betydande icke tillgodosett medicinskt behov hos patienter. En sådan voucher innebär att det lagstadgade skyddet kan förlängas med ett år eller säljas till ett annat företag och användas för en produkt i det företagets portfölj.

Alternativ B innebär att den nuvarande ensamrätten på marknaden på tio år avskaffas för alla särläkemedel.

I alternativ C föreskrivs en varierande varaktighet för ensamrätten på marknaden på tio, nio och fem år, baserat på typen av särläkemedel (för betydande icke tillgodosedda medicinska behov, nya aktiva substanser respektive väletablerade användningstillämpningar). En extra förlängning av ensamrätten på marknaden på ett år kan beviljas på grundval av patienttillgänglighet i alla relevanta medlemsstater, men endast för läkemedel som är avsedda för betydande icke tillgodosedda medicinska behov och nya aktiva substanser.

Alla alternativ kompletteras av ett antal gemensamma inslag som syftar till att förenkla och effektivisera regleringsförfarandena och framtidssäkra lagstiftningen.

Alternativ C ansåg vara det bästa politiska valet med hänsyn till de specifika målen med och de ekonomiska och sociala konsekvenserna av de föreslagna åtgärderna. Detta alternativ förväntas ge ett balanserat positivt resultat som bidrar till att uppnå de fyra målen med översynen. Det kommer att syfta till att rikta om investeringar och främja innovation, särskilt när det gäller läkemedel som syftar till att tillgodose betydande icke tillgodosedda medicinska behov, utan att undergräva utvecklingen av andra läkemedel mot sällsynta sjukdomar. De åtgärder som föreskrivs i detta alternativ förväntas också förbättra konkurrenskraften hos EU:s läkemedelsindustri, inklusive små och medelstora företag, och kommer att leda till bästa resultat när det gäller patienttillgång, till följd av i) möjligheten för generiska läkemedel och biosimilarer att komma in på marknaden tidigare än de gör i dag och ii) det föreslagna villkoret på tillgång för förlängd ensamrätt på marknaden. Med flexiblare kriterier för att bättre identifiera sällsynta sjukdomstillstånd kommer lagstiftningen dessutom att vara bättre anpassad till ny teknik och minska den administrativa bördan.

Den totala årliga kostnads- och nyttobalansen beräknat per grupp av berörda parter för detta rekommenderade alternativ jämfört med utgångsscenariot är följande: 662 miljoner euro i kostnadsbesparingar för offentliga betalare genom påskyndat införande av generiska läkemedel på marknaden och en vinst på 88 miljoner euro för industrin för generiska läkemedel. Allmänheten kommer att gynnas av ytterligare ett eller två läkemedel för betydande icke tillgodosedda medicinska behov och en generellt sett mer omfattande och snabbare patienttillgång. Upphovsföretag kommer att drabbas av en bruttovinstförlust på uppskattningsvis 640 miljoner euro på grund av att generiska läkemedel släpps ut på marknaden tidigare, men företagen förväntas göra besparingar genom de övergripande åtgärderna i den allmänna läkemedelslagstiftningen som skulle möjliggöra bättre samordning, förenkling och snabbare regleringsprocesser.

När det gäller läkemedel *för barn* behålls i alternativ A förlängningen av tilläggsskyddet på sex månader som belöning för alla läkemedel för vilka ett pediatriskt prövningsprogram slutförs. En ytterligare belöning som gynnar läkemedel som tillgodoser icke tillgodosedda medicinska behov hos barn läggs dessutom till. Denna kommer att bestå av antingen tolv ytterligare månaders förlängning av tilläggsskyddet eller en voucher för lagstadgat skydd (på ett år), som skulle kunna överföras till en annan produkt (eventuellt från ett annat företag) mot betalning och som ger den mottagande produkten möjlighet att åtnjuta förlängt lagstadgat uppgiftsskydd (plus ett år). I alternativ B avskaffas belöningen för slutförande av ett pediatriskt prövningsprogram. Utvecklare av alla nya läkemedel skulle fortsätta att vara skyldiga att komma överens med EMA och utföra ett pediatriskt prövningsprogram, men de extra kostnader som uppstår skulle inte belönas. I alternativ C förblir förlängningen av tilläggsskyddet på sex månader den huvudsakliga belöningen för ett slutfört pediatriskt prövningsprogram, vilket är fallet i dag. Alla alternativ kompletteras av ett antal gemensamma inslag som syftar till att förenkla och effektivisera regleringsförfarandena och framtidssäkra lagstiftningen.

Alternativ C ansåg vara det bästa politiska valet med hänsyn till de specifika målen med de föreslagna åtgärderna och de ekonomiska och sociala konsekvenserna. Alternativ C förväntas leda till fler läkemedel, särskilt på områden med icke tillgodosedda medicinska behov hos barn, som förväntas nå barn snabbare än i dag. Det skulle också säkerställa en rättvis avkastning på investeringar för läkemedelsutvecklare som uppfyller sina juridiska skyldigheter att utföra läkemedelsstudier på barn samt minskade administrativa kostnader i samband med de förfaranden som följer av skyldigheten.

De nya förenklingsåtgärderna och skyldigheterna (till exempel de som avser läkemedels verkningsmekanism) förväntas korta ner tiden tills läkemedelsversioner för barn finns tillgängliga med 2–3 år och leda till tre nya läkemedel för barn per år jämfört med utgångsscenariot, vilket i sin tur leder till ytterligare belöningar för utvecklare. Dessa nya läkemedel för barn kommer varje år att leda till kostnader för allmänheten på uppskattningsvis 151 miljoner euro, medan upphovsföretagen skulle tjäna 103 miljoner euro i bruttovinst som kompensation för sina insatser. Tack vare att belöningssystemet för studier av läkemedel för barn förenklas kommer det att bli lättare för generiska företag att förutse när de kommer att kunna komma in på marknaden.

- **Lagstiftningens ändamålsenlighet och förenkling**

De föreslagna ändringarna syftar till att förenkla regelverket och göra det mer ändamålsenligt och effektivt och därmed minska de administrativa kostnaderna för företag och behöriga myndigheter. De flesta av de planerade åtgärderna kommer att handla om grundläggande förfaranden för godkännande och livscykelhantering av läkemedel.

De administrativa kostnaderna för behöriga myndigheter, företag och andra relevanta enheter kommer att minska av två övergripande skäl. För det första kommer förfarandena att effektiviseras och påskyndas, till exempel i samband med förnyande av godkännanden för försäljning och ansökningar om ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning eller överföring av ansvaret för klassificeringar som särläkemedel från kommissionen till EMA. För det andra kommer samordningen av det europeiska tillsynsnätverket för läkemedel att förstärkas, till exempel när det gäller arbetet vid olika EMA-kommittéer och samverkan med relaterade regelverk.

Anpassningar för att ta hänsyn till nya begrepp, t.ex. anpassade kliniska prövningar, ett läkemedels verkningsmekanism, användningen av real world evidence och nya användningsområden för hälsodata inom ramen för regelverket förväntas bidra ytterligare till att minska kostnaderna för företag och förvaltningar.

Ökad digitalisering kommer att underlätta integreringen av regleringssystem och plattformar i hela EU och stödet för återanvändning av uppgifter, och förväntas minska kostnaderna för förvaltningarna över tid (även om det kan leda till engångskostnader i början). Exempelvis kommer industrin att kunna göra kostnadsbesparingar genom att lämna in elektroniska ansökningar till Europeiska läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter. Dessutom bör den planerade användningen av elektronisk produktinformation (i motsats till bipacksedlar i papper) också minska de administrativa kostnaderna.

Små och medelstora företag samt icke-kommersiella enheter som arbetar med utvecklingen av läkemedel förväntas i synnerhet gynnas av den planerade förenklingen av förfarandena, den bredare användningen av elektroniska processer och den minskade administrativa bördan. Förslaget syftar också till att optimera tillsynsstödet (t.ex. vetenskaplig rådgivning) till små och medelstora företag samt icke-kommersiella organisationer och därmed ytterligare minska de administrativa kostnaderna för dessa parter.

Sammantaget förväntas de planerade åtgärderna för att förenkla förfarandena och minska bördan reducera företagens kostnader och stödja principen ”en in och en ut”. I synnerhet förväntas de föreslagna effektiviserade förfarandena och det förstärkta stödet att möjliggöra besparingar för EU:s läkemedelsindustri.

- **Grundläggande rättigheter**

Förslaget bidrar till att uppnå en hög nivå av skydd för människors hälsa och är därför förenligt med artikel 35 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

4. BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserna framgår av den finansieringsöversikt som bifogas förslaget till Europaparlamentets och rådets förordning om inrättande av unionsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och om fastställande av bestämmelser för Europeiska läkemedelsmyndigheten samt om ändring av förordning (EG) nr 1394/2007 och förordning (EU) nr 536/2014 och om upphävande av förordning (EG) nr 726/2004, förordning (EG) nr 141/2000 och förordning (EG) nr 1901/2006.

5. ÖVRIGA INSLAG

- **Genomförandeplaner samt åtgärder för övervakning, utvärdering och rapportering**

Utvecklingen av nya läkemedel kan ta lång tid och pågå i upp till 10–15 år. Incitament och belöningar har därför en inverkan många år efter datumet för godkännande för försäljning. Nyttan för patienter behöver också mätas över en period på minst 5–10 år efter att ett läkemedel har godkänts. Kommissionen har för avsikt att övervaka relevanta parametrar så att framstegen med de föreslagna åtgärderna kan bedömas och målen med åtgärderna på så sätt kan uppnås.

Majoriteten av indikatorerna har redan samlats in på EMA-nivå. Den farmaceutiska kommittén[36] kommer dessutom att utgöra ett forum för diskussion av frågor som rör införlivandet och övervakningen av framstegen. Kommissionen kommer att rapportera regelbundet om övervakningen. En meningsfull utvärdering av resultaten av den reviderade lagstiftningen kan endast göras tidigast 15 år efter det att tidsfristen för införlivandet har löpt ut.

- **Förklarande dokument (för direktiv)**

Till följd av EU-domstolens dom i målet kommissionen mot Belgien (mål C-543/17) måste medlemsstaterna komplettera sina anmälningar av nationella införlivandeåtgärder med tillräckligt tydlig och exakt information och ange genom vilka bestämmelser i den nationella lagstiftningen de specifika bestämmelserna i ett direktiv införlivas. Detta måste anges för varje skyldighet, inte endast på artikelnivå. Om medlemsstaterna fullgör denna skyldighet behöver de i princip inte skicka förklarande dokument om införlivandet till kommissionen.

- **Ingående redogörelse för de specifika bestämmelserna i förslaget**

Den föreslagna översynen av läkemedelslagstiftningen består av ett förslag till ett nytt direktiv och ett förslag till en ny förordning (se det föregående avsnittet ”Förenlighet med befintliga bestämmelser inom området”) som också kommer att omfatta särläkemedel och läkemedel för pediatrisk användning. Bestämmelserna om särläkemedel har integrerats i den föreslagna förordningen. De förfarandekrav som gäller för läkemedel för pediatrisk användning har i första hand integrerats i den nya förordningen, medan den allmänna ramen för godkännande och belöning av dessa läkemedel har inkluderats i det nya direktivet. Huvudområdena för översynen enligt den föreslagna nya förordningen behandlas i motiveringen till det åtföljande förslaget till förordning.

Bilaga II till direktivet innehåller den befintliga texten i bilaga I. Bilaga II kommer att uppdateras genom en delegerad akt. Den delegerade akten kommer att antas och tillämpas före tidsfristen för införlivande av direktivet.

Det föreslagna direktivet inkluderar följande huvudsakliga översynsområden:

Främjande av innovation och tillgång till ekonomiskt överkomliga läkemedel – för ett balanserat läkemedelsekosystem

För att möjliggöra innovation och främja konkurrenskraften hos EU:s läkemedelsindustri, i synnerhet små och medelstora företag, samverkar bestämmelserna i det föreslagna direktivet med bestämmelserna i den föreslagna förordningen. I detta avseende föreslås ett balanserat system för incitament. Systemet innebär att innovation belönas, särskilt på områden med icke tillgodosedda medicinska behov, och att innovation når patienter och förbättrar tillgången i hela EU. För att göra regelverket mer effektivt och innovationsvänligt föreslås åtgärder för att förenkla och effektivisera förfarandena och skapa en smidig och framtidssäker ram (se även åtgärderna nedan under ”Minska regelbördan och tillhandahålla ett flexibelt regelverk till stöd för innovation och konkurrenskraft” och i den föreslagna förordningen).

Införande av varierande incitament i samband med lagstadgat uppgiftsskydd och belöning av innovation på områden med icke tillgodosedda medicinska behov

[36] Rådets beslut av den 20 maj 1975 om inrättandet av en farmaceutisk kommitté (75/320/EEC).

Den nuvarande standardperioden för lagstadgat uppgiftsskydd kommer att förkortas från åtta år till sex år. Detta är dock fortfarande konkurrenskraftigt med tanke på vad andra regioner erbjuder. Vidare kommer innehavare av godkännande för försäljning att omfattas av ytterligare perioder av uppgiftsskydd (utöver standardperioden på sex år) om de lanserar läkemedlen i alla medlemsstater som omfattas av godkännandet för försäljning (plus två år), om de tillgodoser icke tillgodosedda medicinska behov (plus sex månader), om de utför kontrollerade kliniska prövningar (plus sex månader) eller för ytterligare en terapeutisk indikation (plus ett år).

Förlängt uppgiftsskydd för marknadsintroduktionen kommer att beviljas om läkemedlet tillhandahålls i enlighet med de berörda medlemsstaternas behov inom två år från godkännandet för försäljning (eller inom tre år för små och medelstora företag, icke-vinstdrivande enheter eller företag med begränsad erfarenhet av EU-systemet). Medlemsstaterna har möjlighet att göra undantag från villkoret om lansering på deras territorium för att förlänga skyddet. Detta förväntas vara fallet särskilt i situationer då lanseringen i en viss medlemsstat är praktiskt omöjlig eller på grund av att det finns särskilda skäl till att en medlemsstat vill att lanseringen ska äga rum senare. Ett sådant undantag innebär inte att en medlemsstat helt och hållet saknar intresse för läkemedlet.

En förlängning av uppgiftsskyddet för att tillgodose icke tillgodosedda medicinska behov kommer att beviljas om läkemedlet är avsett för en livshotande eller allvarligt funktionsnedsättande sjukdom med fortsatt hög sjuklighet eller dödlighet, och användningen av läkemedlet på ett betydande sätt bidrar till att minska sjukligheten eller dödligheten. De olika delarna av denna kriteriebaserade definition av icke tillgodosett medicinskt behov (t.ex. fortsatt hög sjuklighet eller dödlighet) kommer att specificeras ytterligare i genomförandeakter, med beaktande av vetenskapliga rön från EMA, så att begreppet icke tillgodosett medicinskt behov återspeglar den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och den nuvarande kunskapen om underbehandlade sjukdomar.

Perioden av lagstadgat uppgiftsskydd följs av en period av marknadsskydd (två år), som förblir oförändrad i det föreslagna direktivet jämfört med de befintliga reglerna.

Med de ytterligare villkorade skyddsperioderna kan den lagstadgade skyddsperioden (uppgifts- och marknadsskydd) för innovativa läkemedel uppgå till tolv år (om en ny terapeutisk indikation läggs till efter det ursprungliga godkännandet för försäljning).

När det rör sig om läkemedel som tillgodoser ett icke tillgodosett medicinskt behov kommer företag dessutom att gynnas av ett system med ökat vetenskapligt stöd och myndighetsstöd (Prime) och av mekanismer för påskyndade bedömning. Stödsystemet Prime kommer att främja innovation på områden med icke tillgodosedda medicinska behov, göra det möjligt för läkemedelsföretagen att påskynda utvecklingsprocessen och ge patienterna tillgång till läkemedlen tidigare. De olika delarna av denna kriteriebaserade definition av icke tillgodosett medicinskt behov (t.ex. fortsatt hög sjuklighet eller dödlighet) kommer att specificeras ytterligare i genomförandeakter, med beaktande av vetenskapliga rön från EMA, så att begreppet icke tillgodosett medicinskt behov återspeglar den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och den nuvarande kunskapen om underbehandlade sjukdomar.

Ökad konkurrens från tidigare marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer

Bolarundantaget (enligt vilket studier kan utföras för senare godkännande av generiska läkemedel och biosimilarer under den tid som referensläkemedlet skyddas av patent eller tilläggsskydd) kommer att utvidgas och det kommer att säkerställas att det tillämpas på ett harmoniserat sätt i alla medlemsstater. Vidare kommer förfarandena för godkännande av generiska läkemedel och biosimilarer att förenklas; som allmän regel kommer det inte längre att krävas några riskhanteringsplaner för generiska läkemedel och biosimilarer, eftersom referensläkemedlet redan omfattas av en sådan plan. Att biosimilarer är utbytbara med sina referensläkemedel erkänns också bättre på grundval av den samlade vetenskapliga erfarenheten av sådana läkemedel. Dessutom ger rättsakten incitament för användningen av läkemedel utan patentskydd till nya indikationer med mervärde. Detta stöder innovation och leder till en ny terapeutisk indikation som ger betydande klinisk nytta jämfört med befintliga behandlingar. Sammantaget kommer dessa åtgärder att möjliggöra ett tidigare marknadstillträde för generiska läkemedel och biosimilarer, vilket ökar konkurrensen och bidrar till målen att verka för ekonomiskt överkomliga läkemedel och ökad patienttillgång.

Ökad insyn i den offentliga finansieringens bidrag till forsknings- och utvecklingskostnaderna

Innehavare av godkännande för försäljning kommer att vara skyldiga att offentliggöra en rapport med en förteckning över allt direkt ekonomiskt stöd som mottagits från en offentlig myndighet eller ett offentligt finansierat organ för forskning om och utveckling av läkemedlet, oavsett om det varit framgångsrikt eller inte. Den här informationen kommer att vara lätt åtkomlig för allmänheten på en särskild webbsida för innehavaren av godkännandet för försäljning och på databasen över alla humanläkemedel som är godkända i EU. Ökad insyn i den offentliga finansieringen av läkemedelsutvecklingen förväntas bidra till att upprätthålla eller förbättra tillgången till ekonomiskt överkomliga läkemedel.

Minska läkemedlens miljöpåverkan

Skärpta krav på miljöriskbedömning i samband med godkännande för försäljning av läkemedel kommer att få läkemedelsföretagen att utvärdera och begränsa potentiella negativa effekter på miljön och folkhälsan. Miljöriskbedömningen utvidgas till att omfatta nya skyddsmål såsom riskerna för antimikrobiell resistens.

Minska regelbördan och tillhandahålla ett flexibelt regelverk till stöd för innovation och konkurrenskraft

Regelbördan kommer att minska genom åtgärder som bidrar till att förenkla regleringsförfarandena och förbättra digitaliseringen. Det handlar bland annat om bestämmelser om elektronisk inlämning av ansökningar och elektronisk produktinformation om godkända läkemedel, där det senare är ett alternativ som medlemsstaterna kan välja om de är redo att ersätta pappersversionen av bipacksedeln. Till åtgärderna för att minska regelbördan hör också avskaffandet av förnyelse- och tidsfristklausulen. Minskningen av den administrativa bördan genom förenklings- och digitaliseringsåtgärder kommer i synnerhet att gynna små och medelstora företag och icke-vinstdrivande enheter som arbetar med läkemedelsutveckling. De olika åtgärderna för att minska regelbördan kommer att stärka konkurrenskraften hos läkemedelssektorn.

Anpassade ramar med särskilda rättsliga krav som är anpassade till de egenskaper eller metoder som är förknippade med vissa, i synnerhet nya, läkemedel kommer att

säkerställa ett smidigt och framtidssäkrat regelverk samtidigt som de befintliga höga kvalitets-, säkerhets- och effektivitetsstandarderna bibehålls. Sådana anpassade ramar skulle kunna bygga på resultaten av de regulatoriska sandlådor som fastställs i den föreslagna förordningen.

I det föreslagna direktivet fastställs regler för läkemedel som kombinerar ett läkemedel och en medicinteknisk produkt och samspelet med den rättsliga ramen för medicintekniska produkter specificeras. Genom dessa bestämmelser förbättras rättssäkerheten så att den ökande innovationen på detta område kan tillvaratas. Dessutom klargörs samspelet med lagstiftningen om ämnen av mänskligt ursprung (*SoHO* enligt definitionen i SoHO-förordningen) ytterligare genom en ny definition av *SoHO-deriverat läkemedel* och möjligheten för EMA att utfärda en vetenskaplig rekommendation om ett läkemedels rättsliga status, enligt den klassificeringsmekanism som föreslås i förordningen, i samråd med det relevanta tillsynsorganet för ämnen av mänskligt ursprung. Genom förslaget till direktiv införs också åtgärder för att förbättra tillämpningen av sjukhusundantag för läkemedel för avancerad terapi.

Särskilda bestämmelser för ny plattformsteknik[37] kommer att underlätta utvecklingen och godkännandet av sådana typer av innovation till nytta för patienterna.

Särskilda åtgärder avseende kvalitet och tillverkning

Framväxten av nya behandlingsmetoder som har egenskaper som mycket korta hållbarhetstider och som kan vara mycket individanpassade möjliggör decentraliserad tillverkning och användning av patientspecifika läkemedel. Denna typ av decentraliserad eller individanpassad tillverkning kräver en övergång från befintliga rättsliga ramar som har utformats för att uppfylla de rättsliga förväntningarna på storskalig centraliserad tillverkning. Den nya rättsliga ramen bygger på en riskbaserad och flexibel strategi som kommer att möjliggöra tillverkning eller testning av ett brett spektrum av läkemedel nära patienterna.

[37] När en viss process/metod används för att ta fram specifika individualiserade behandlingar, dvs. justeringar av läkemedlet görs på grundval av patientens egenskaper eller den patogen som orsakar sjukdomen.

2023/0132 (COD)

Förslag till

EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS DIREKTIV

om unionsregler för humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/83/EG och direktiv 2009/35/EG

(Text av betydelse för EES)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, särskilt artiklarna 114.1 och 168.4 c,

med beaktande av Europeiska kommissionens förslag,

efter översändande av utkastet till lagstiftningsakt till de nationella parlamenten,

med beaktande av Europeiska ekonomiska och sociala kommitténs yttrande,

med beaktande av Regionkommitténs yttrande,

i enlighet med det ordinarie lagstiftningsförfarandet, och

av följande skäl:

(1) Unionens allmänna läkemedelslagstiftning upprättades 1965 med det dubbla målet att skydda folkhälsan och harmonisera den inre marknaden för läkemedel. Den har utvecklats avsevärt sedan dess, men dessa övergripande mål har väglett alla översyner. Lagstiftningen reglerar beviljandet av godkännanden för försäljning av alla humanläkemedel genom att fastställa villkor och förfaranden för att komma in på och stanna kvar på marknaden. En grundläggande princip är att ett godkännande för försäljning endast beviljas läkemedel med ett positivt nytta/riskförhållande efter en bedömning av deras kvalitet, säkerhet och effekt.

(2) Den senaste omfattande översynen ägde rum 2001–2004. Därefter har det skett riktade översyner av övervakningen efter godkännandet (farmakovigilans) och av förfalskade läkemedel. Under de nästan 20 år som gått sedan den senaste omfattande översynen har läkemedelssektorn förändrats och blivit mer globaliserad, både när det gäller utveckling och tillverkning. Dessutom har vetenskap och teknik utvecklats i snabb takt. Det finns dock fortfarande icke tillgodosedda medicinska behov, dvs. sjukdomar utan eller med endast suboptimala behandlingar. Dessutom kan det hända att vissa patienter inte kan dra nytta av innovationer eftersom läkemedlen kan vara för dyra eller också släpps de inte ut på marknaden i den berörda medlemsstaten. Det finns också en större medvetenhet om läkemedels miljöpåverkan. På senare tid har covid-19-pandemin stresstestat lagstiftningen.

(3) Denna översyn är en del av genomförandet av läkemedelsstrategin för Europa och syftar till att främja innovation, särskilt vad gäller icke tillgodosedda medicinska behov, samtidigt som regelbördan och läkemedlens miljöpåverkan minskas. Dessutom är syftet att säkerställa tillgången till innovativa och etablerade läkemedel för

patienter, med särskild tonvikt på att förbättra försörjningstryggheten för läkemedel och hantera risken för brister, med beaktande av utmaningarna på unionens mindre marknader, samt att skapa ett balanserat och konkurrenskraftigt system som tillhandahåller läkemedel till rimligt pris till hälso- och sjukvårdssystemen och samtidigt belönar innovation.

(4) Denna översyn är inriktad på bestämmelser som är relevanta för att uppnå de specifika målen och därför omfattar den allt utom bestämmelser om förfalskade läkemedel, homeopatika och traditionella växtbaserade läkemedel. För tydlighetens skull är det dock nödvändigt att ersätta Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG[1] med ett nytt direktiv. Bestämmelserna om förfalskade läkemedel, homeopatika och traditionella växtbaserade läkemedel bibehålls därför i detta direktiv utan att deras innehåll ändras jämfört med tidigare harmoniseringar. Mot bakgrund av förändringarna i läkemedelsmyndighetens styrning ersätts dock kommittén för växtbaserade läkemedel med en arbetsgrupp.

(5) Skyddet av folkhälsan måste vara det främsta syftet med regler avseende godkännande, tillverkning, tillsyn, distribution och användning av läkemedel. Sådana regler bör också säkerställa fri rörlighet för läkemedel och undanröja hinder för handeln med läkemedel för alla patienter i unionen.

(6) Regelverket för läkemedelsanvändningen bör också ta hänsyn till behoven hos företagen inom läkemedelssektorn och till handeln med läkemedel inom unionen, utan att läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt äventyras.

(7) EU och alla medlemsstaterna är, som parter i FN:s konvention om rättigheter för personer med funktionsnedsättning, bundna av dess bestämmelser så långt deras befogenheter sträcker sig. Detta omfattar rätten till tillgång till information enligt artikel 21 och rätten att åtnjuta bästa möjliga hälsa utan diskriminering på grund av funktionsnedsättning enligt artikel 25.

(8) Vid denna översyn bibehålls den harmoniseringsnivå som har uppnåtts. Där så är nödvändigt och lämpligt minskas de återstående skillnaderna ytterligare genom att det fastställs regler om tillsyn och kontroll av läkemedel och om de rättigheter och skyldigheter som åligger medlemsstaternas behöriga myndigheter i syfte att säkerställa att de rättsliga kraven efterlevs. Mot bakgrund av erfarenheterna av tillämpningen av unionens läkemedelslagstiftning och en utvärdering av hur den har fungerat behöver regelverket anpassas till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, de rådande marknadsvillkoren och den ekonomiska verkligheten inom unionen. Den vetenskapliga och tekniska utvecklingen leder till innovation och utveckling av läkemedel, även på terapeutiska områden där det fortfarande finns icke tillgodosedda medicinska behov. För att kunna dra nytta av denna utveckling bör unionens läkemedelsram anpassas till den vetenskapliga utvecklingen (t.ex. genomik), till nyskapande läkemedel (t.ex. individanpassade läkemedel) och till den tekniska omvandlingen (t.ex. dataanalys, digitala verktyg och användning av artificiell intelligens). Dessa anpassningar främjar också läkemedelsindustrins konkurrenskraft i unionen.

(9) Läkemedel för sällsynta sjukdomar och för barn bör omfattas av samma villkor avseende kvalitet, säkerhet och effekt som alla andra läkemedel, till exempel när det

[1] Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 28.11.2001, s. 67).

gäller förfaranden för godkännande för försäljning och krav avseende farmakovigilans och kvalitet. Emellertid gäller även särskilda krav för dessa läkemedel med tanke på deras unika egenskaper. Sådana krav, som för närvarande anges i olika rättsakter, bör integreras i den allmänna läkemedelslagstiftningen för att säkerställa tydlighet och konsekvens vad gäller alla de åtgärder som är tillämpliga på dessa läkemedel. Eftersom vissa läkemedel för barn har godkänts av medlemsstaterna bör dessutom särskilda bestämmelser fastställas i detta direktiv.

(10) Systemet med ett direktiv och en förordning för den allmänna läkemedelslagstiftningen bör bibehållas för att undvika en fragmentering av den nationella lagstiftningen om humanläkemedel, med tanke på att lagstiftningen bygger på ett system med godkännanden för försäljning på medlemsstatsnivå och på unionsnivå. Medlemsstaternas nationella godkännanden för försäljning beviljas och hanteras på grundval av nationell lagstiftning som genomför unionens läkemedelslagstiftning. Utvärderingen av den allmänna läkemedelslagstiftningen har inte visat att valet av rättsligt instrument har orsakat särskilda problem eller lett till bristande harmonisering. Dessutom visade ett yttrande från Refit-plattformen[2] 2019 att det inte fanns något stöd bland medlemsstaterna för att omvandla direktiv 2001/83/EG till en förordning.

(11) Direktivet bör fungera i samverkan med förordningen för att möjliggöra innovation och främja konkurrenskraften hos unionens läkemedelsindustri, särskilt vad gäller små och medelstora företag. I detta avseende föreslås ett balanserat incitamentssystem som belönar innovation, särskilt inom områden med icke tillgodosedda medicinska behov och innovation som når patienter och förbättrar tillgången i hela unionen. För att göra regelverket mer effektivt och innovationsvänligt syftar direktivet också till att minska den administrativa bördan och förenkla förfarandena för företagen.

(12) Definitionerna i och tillämpningsområdet för direktiv 2001/83/EG bör förtydligas för att uppnå höga krav i fråga om läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt samt för att åtgärda eventuella luckor i lagstiftningen, utan att det övergripande tillämpningsområdet ändras på grund av den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, t.ex. när det gäller produkter i små volymer, patientnära tillverkning eller individanpassade läkemedel som inte inbegriper någon industriell tillverkningsprocess.

(13) För att undvika dubbla krav för läkemedel i detta direktiv och i förordningen bör de allmänna kraven i fråga om läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt som fastställs i detta direktiv vara tillämpliga på både läkemedel som omfattas av ett nationellt godkännande för försäljning och på läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning. Därför gäller kraven för en läkemedelsansökan båda typerna av godkännande, och även reglerna om receptstatus, produktinformation, rättsligt skydd, tillverkning, tillhandahållande, marknadsföring och tillsyn samt andra nationella krav bör vara tillämpliga på läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning.

(14) Bedömningen av om en produkt omfattas av definitionen av läkemedel måste göras från fall till fall med beaktande av de faktorer som anges i detta direktiv, såsom produktens utformning eller dess farmakologiska, immunologiska eller metaboliska egenskaper.

---

[2] EU:s insatser för enklare lagstiftning – 2019 års undersökning av regelbördorna (https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf).

(15) För att ta hänsyn till såväl nya behandlingar som det ökande antalet gränsfallsprodukter som befinner sig mellan läkemedelssektorn och andra sektorer bör vissa definitioner och undantag ändras för att undvika varje tvivel i fråga om tillämplig lagstiftning. I situationer när en produkt helt och hållet omfattas av definitionen av ett läkemedel men även motsvarar definitionen av andra reglerade produkter, bör det tydliggöras att reglerna för läkemedel enligt detta direktiv är tillämpliga. För att säkerställa att de tillämpliga reglerna är tydliga bör även terminologins enhetlighet i läkemedelslagstiftningen förbättras och det bör tydligt anges vilka produkter som inte omfattas av detta direktiv.

(16) Den nya definitionen av ett ämne av mänskligt ursprung (även kallat humanmaterial eller SoHO) i [SoHO-förordningen] omfattar alla ämnen som tillvaratagits från människokroppen oavsett om det består av celler eller inte och oavsett om det motsvarar definitionen av blod, vävnad eller cell, exempelvis bröstmjölk från människa, tarmflora och annat humanmaterial som kan komma att användas på människor i framtiden. Sådana ämnen av mänskligt ursprung (utom vävnader och celler) kan bli andra SoHO-deriverade läkemedel än läkemedel för avancerad terapi, om humanmaterialet genomgår en industriell process som är systematiserad, reproducerbar och utförs rutinmässigt eller i satser, vilket resulterar i en produkt med standardiserad enhetlighet. När en process innebär att en aktiv substans extraheras från humanmaterial (utom vävnader och celler) eller att ett humanmaterial (utom vävnader och celler) omvandlas genom att dess inneboende egenskaper ändras, bör detta också betraktas som ett SoHO-deriverat läkemedel. När en process innebär koncentrering, separering eller isolering av beståndsdelar vid beredning av blodkomponenter, bör detta inte betraktas som att de inneboende egenskaperna ändras.

(17) För att undvika oklarheter regleras säkerheten hos och kvaliteten på mänskliga organ avsedda för transplantation endast genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/53/EU[3], och säkerheten hos och kvaliteten på ämnen av mänskligt ursprung avsedda för medicinskt assisterad befruktning endast genom [SoHO-förordningen eller, om denna inte är i kraft, direktiv 2004/23/EG].

(18) Läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och i enlighet med särskilda kvalitetsstandarder och som används i samma medlemsstat på ett sjukhus under en läkares exklusiva yrkesmässiga ansvar i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient bör inte omfattas av detta direktiv, men det är samtidigt viktigt att se till att tillämpliga unionsregler om kvalitet och säkerhet inte undergrävs (*sjukhusundantag*). Erfarenheten har visat att det finns stora skillnader mellan medlemsstaterna när det gäller tillämpningen av sjukhusundantag. För att förbättra tillämpningen av sjukhusundantag införs genom detta direktiv åtgärder som innebär att uppgifter samlas in och rapporteras, att de behöriga myndigheterna varje år ser över dessa uppgifter och att läkemedelsmyndigheten offentliggör dem i en databas. Dessutom bör läkemedelsmyndigheten tillhandahålla en rapport om genomförandet av sjukhusundantag baserad på bidrag från medlemsstaterna i syfte att undersöka om lagstiftningen bör anpassas för vissa mindre komplexa läkemedel för avancerad terapi som har utvecklats och använts inom ramen för sjukhusundantaget. När ett godkännande för tillverkning och användning av ett läkemedel för avancerad terapi

[3] Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/45/EU av den 7 juli 2010 om kvalitets- och säkerhetsnormer för mänskliga organ avsedda för transplantation (EUT L 207, 6.8.2010, s. 14).

enligt sjukhusundantaget upphävs på grund av säkerhetsproblem, bör de relevanta behöriga myndigheterna informera de behöriga myndigheterna i andra medlemsstater.

(19) Detta direktiv bör inte påverka tillämpningen av bestämmelserna i rådets direktiv 2013/59/Euratom[4], inklusive när det gäller motivering och optimering av skyddet för patienter och andra personer som utsätts för medicinsk exponering för joniserande strålning. När det gäller radiofarmaka som används för terapi måste reglerna om godkännanden för försäljning, dosering och administrering särskilt respektera det direktivets krav på att exponering för målvolymer ska planeras individuellt och kontrolleras på lämpligt sätt, med beaktande av att doser till volymen och vävnader utanför målvolymen ska vara så låga som rimligen är möjligt med hänsyn till det avsedda radioterapeutiska syftet med exponeringen.

(20) Av folkhälsoskäl bör ett läkemedel få släppas ut på marknaden i unionen först när godkännandet för försäljning har beviljats för läkemedlet och dess kvalitet, säkerhet och effekt har påvisats. Undantag bör dock medges från detta krav i situationer som kännetecknas av ett akut behov av att administrera ett läkemedel för att tillgodose en patients särskilda behov eller vid bekräftad spridning av patogener, toxiner, kemiska agens eller joniserande strålning som kan orsaka skada. För att tillgodose speciella behov bör en medlemsstat från bestämmelserna i detta direktiv få undanta läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning och som bereds i enlighet med en utförlig beskrivning från en behörig person inom hälso- och sjukvården, under denna persons direkta personliga ansvar, för att användas av en enskild patient. Medlemsstaterna bör också få ge tillfälligt tillstånd till distribution av ett icke godkänt läkemedel med anledning av en misstänkt eller bekräftad spridning av patogener, toxiner, kemiska agens eller joniserande strålning som kan orsaka skada.

(21) Beslut om godkännande för försäljning bör grundas på objektiva vetenskapliga kriterier som avser läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt, och inte på ekonomiska eller andra faktorer. Medlemsstaterna bör dock i undantagsfall på det egna territoriet kunna förbjuda användningen av läkemedel.

(22) De uppgifter och handlingar som åtföljer en ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel visar att läkemedlets terapeutiska effekt överväger de potentiella riskerna. Nytta/riskförhållandet för alla läkemedel kommer att bedömas när de släpps ut på marknaden och närhelst den behöriga myndigheten anser det lämpligt.

(23) Eftersom marknadskrafterna har visat sig otillräckliga för att stimulera lämplig forskning om samt utveckling och godkännande av läkemedel för barnpopulationen har ett system med skyldigheter, belöningar och incitament införts.

(24) När det gäller nya läkemedel eller vid utvecklingen av pediatriska indikationer för redan godkända läkemedel som omfattas av ett patent eller ett tilläggsskydd, är det därför nödvändigt att införa ett krav på att det läggs fram antingen resultat av studier på barnpopulationen i enlighet med ett godkänt pediatriskt prövningsprogram eller bevis på att undantag eller uppskov beviljats, vid tidpunkten för inlämning av en ansökan om godkännande för försäljning eller en ansökan om en ny terapeutisk indikation, en ny läkemedelsform eller en ny administreringsväg. Detta krav bör dock inte gälla för generiska läkemedel eller biosimilarer och läkemedel som godkänts

[4] Rådets direktiv 2013/59/Euratom av den 5 december 2013 om fastställande av grundläggande säkerhetsnormer för skydd mot de faror som uppstår till följd av exponering för joniserande strålning, och om upphävande av direktiven 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom och 2003/122/Euratom (EUT L 13, 17.1.2014, s. 1).

genom förfarandet för väletablerad medicinsk användning, eller för homeopatika och traditionella växtbaserade läkemedel som godkänts genom de förenklade registreringsförfarandena i detta direktiv, för att undvika att barn utsätts för onödiga kliniska prövningar eller på grund av läkemedlens särart.

(25) För att säkerställa att de uppgifter om användningen av ett läkemedel på barn som ligger till grund för ett godkännande för försäljning enligt denna lagstiftning har tagits fram på ett korrekt sätt, bör de behöriga myndigheterna kontrollera efterlevnaden av det godkända pediatriska prövningsprogrammet och eventuella undantag och uppskov i valideringssteget för ansökningar om godkännande för försäljning.

(26) För att belöna efterlevnaden av alla åtgärder som ingår i det godkända pediatriska prövningsprogrammet för produkter som omfattas av ett tilläggsskydd bör, om relevant information om resultaten av de utförda studierna ingår i produktinformationen, en belöning beviljas i form av en sex månaders förlängning av det tilläggsskydd som införts genom [Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009[5] – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med ett nytt instrument när det antas].

(27) Vissa uppgifter och handlingar som normalt sett ska lämnas tillsammans med en ansökan om godkännande för försäljning bör inte krävas för ett läkemedel som är ett generiskt läkemedel eller en biosimilar som är eller har varit godkänt/godkänd i unionen. Både generiska läkemedel och biosimilarer är viktiga för att säkerställa tillgången till läkemedel för en bredare patientgrupp och skapa en konkurrenskraftig inre marknad. I ett gemensamt uttalande bekräftade medlemsstaternas myndigheter att erfarenheterna av godkända biosimilarer under de senaste 15 åren har visat att de i fråga om effekt, säkerhet och immunogenicitet är jämförbara med deras referensläkemedel och att de därför är utbytbara och kan användas i stället för referensläkemedlet (eller vice versa) eller ersättas med en annan biosimilar av samma referensläkemedel.

(28) Erfarenheten har visat att det är lämpligt att ange exakt när resultaten av toxikologiska och farmakologiska tester eller kliniska studier inte behöver lämnas in för att erhålla godkännande för ett läkemedel som i allt väsentligt är jämförbart med ett godkänt läkemedel, samtidigt som det säkerställs att innovativa företag inte missgynnas. För dessa angivna läkemedelskategorier gör ett förenklat förfarande det möjligt för sökande att förlita sig på uppgifter som lämnats av tidigare sökande och därför endast lämna in vissa specifika handlingar.

(29) För generiska läkemedel behöver det endast visas att det generiska läkemedlet är ekvivalent med referensläkemedlet. För biologiska läkemedel behöver endast resultaten av tester och studier av jämförbarheten lämnas in till de behöriga myndigheterna. För hybridläkemedel, dvs. när läkemedlet inte omfattas av definitionen av ett generiskt läkemedel eller har annan styrka, läkemedelsform, administreringsväg eller terapeutisk indikation jämfört med referensläkemedlet, bör resultaten av lämpliga prekliniska tester eller kliniska studier lämnas in i den utsträckning som krävs för att skapa en vetenskaplig koppling till de uppgifter som ligger till grund för godkännandet för försäljning av referensläkemedlet. Detsamma gäller biohybrider, dvs. när en biosimilar har en annan styrka, läkemedelsform, administreringsväg eller terapeutisk indikation jämfört med det biologiska

[5] Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 469/2009 av den 6 maj 2009 om tilläggsskydd för läkemedel (EUT L 152, 16.6.2009, s. 10).

referensläkemedlet. När det gäller hybridläkemedel och biohybrider visar den vetenskapliga kopplingen att egenskaperna hos den aktiva substansen i hybriden inte avviker väsentligt i fråga om säkerhet eller effekt. Om dessa egenskaper avviker väsentligt måste sökanden lämna in en fullständig ansökan.

(30) Regleringsbeslut om utveckling av, godkännande av och tillsyn över läkemedel kan stödjas genom åtkomst till och analys av hälsodata, i förekommande fall inklusive real world-data, dvs. hälsodata som genererats utanför kliniska studier. De behöriga myndigheterna bör kunna använda sådana data, bland annat via det europeiska hälsodataområdets driftskompatibla infrastruktur.

(31) Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU[6] innehåller bestämmelser om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål, på grundval av principerna för ersättning, begränsning och förfining. Varje studie som omfattar användning av djur och som tillhandahåller väsentlig information om ett läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt bör ta hänsyn till principerna för ersättning, begränsning och förfining, där de berör skötsel och användning av levande djur för vetenskapliga ändamål, och bör optimeras för att ge de bästa resultaten samtidigt som det minsta antalet djur används. Förfarandena för sådana försök bör utformas på så sätt att man undviker att vålla djuren smärta, lidande, ångest eller bestående men, och de bör följa tillgängliga riktlinjer från läkemedelsmyndigheten och internationella konferensen om harmonisering av tekniska krav för registrering av humanläkemedel. Sökanden av godkännandet för försäljning och innehavaren av godkännande för försäljning bör särskilt ta hänsyn till principerna i direktiv 2010/63/EU, när så är möjligt inklusive användningen av nya metoder som ersätter djurförsök. Dessa kan omfatta bland annat *in vitro*-modeller, såsom mikrofysiologiska system inklusive organ-på-chip, cellodlingsmodeller (2D och 3D), modeller baserade på organoider och mänskliga stamceller samt *in silico*-verktyg eller jämförelse med andra ämnen i en grupp (interpolering).

(32) Det bör finnas förfaranden för att underlätta gemensamma djurförsök, när så är möjligt, för att undvika onödiga upprepningar av försök på levande djur som omfattas av direktiv 2010/63/EU. Sökande av godkännande för försäljning och innehavare av godkännande för försäljning bör göra allt de kan för att återanvända resultat av djurförsök och offentliggöra sådana resultat. För förenklade ansökningar om godkännande för försäljning bör sökandena hänvisa till de relevanta studier som gjorts avseende referensläkemedlet.

(33) När det gäller kliniska prövningar, särskilt sådana som utförs utanför unionen, av läkemedel som är avsedda att godkännas i unionen, bör det vid tidpunkten för utvärderingen av ansökan om godkännande för försäljning kontrolleras att dessa prövningar har utförts i enlighet med principerna för god klinisk sed och de etiska krav som är likvärdiga med bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014[7].

(34) Under vissa omständigheter kan godkännanden för försäljning beviljas under förutsättning att särskilda skyldigheter eller villkor iakttas, på villkorlig basis eller i

---

6 Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (EUT L 276, 20.10.2010, s. 33).

7 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG (EUT L 158, 27.5.2014, s. 1).

undantagsfall. Lagstiftningen bör under liknande omständigheter tillåta att läkemedel med ett standardgodkännande för försäljning för nya terapeutiska indikationer godkänns på villkorlig basis eller i undantagsfall. Läkemedel som godkänns på villkorlig basis eller i undantagsfall bör i princip uppfylla kraven för ett standardgodkännande för försäljning, med undantag för de särskilda undantag eller villkor som anges i det relevanta villkorliga godkännandet för försäljning eller godkännandet för försäljning i undantagsfall, samt vara föremål för en särskild prövning av om de särskilda villkoren eller skyldigheterna iakttas. Grunderna för avslag på godkännande för försäljning bör gälla i tillämpliga delar i sådana fall.

(35) Med undantag för de läkemedel som omfattas av det centraliserade förfarande för godkännande som fastställs i [reviderad förordning (EU) nr 726/2004] bör ett godkännande för försäljning av ett läkemedel beviljas av en behörig myndighet i en medlemsstat. För att de sökande och de behöriga myndigheterna ska slippa onödiga administrativa och ekonomiska bördor bör en fullständig och ingående bedömning av en ansökan om godkännande för ett läkemedel endast göras en gång. Därför bör det fastställas särskilda förfaranden för ömsesidigt erkännande av nationella godkännanden. Dessutom bör det vara möjligt att lämna in samma ansökan parallellt i flera medlemsstater för en gemensam bedömning under ledning av en av de berörda medlemsstaterna.

(36) Regler bör också fastställas för dessa förfaranden för att man utan onödigt dröjsmål ska kunna lösa eventuella tvister mellan de behöriga myndigheterna i en samordningsgrupp för förfarandet för ömsesidigt erkännande och det decentraliserade förfarandet för läkemedel (*samordningsgrupp*). I händelse av avvikande ståndpunkter mellan medlemsstaterna om ett läkemedels kvalitet, säkerhet eller effekt bör en vetenskaplig utvärdering av frågan göras enligt en unionsstandard, vilken resulterar i ett enda beslut avseende de avvikande ståndpunkterna som är bindande för de berörda medlemsstaterna. Sådana beslut bör antas genom ett påskyndat förfarande som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna.

(37) I vissa fall av större tvister som inte kan lösas bör ärendet gå vidare och bli föremål för ett vetenskapligt yttrande från läkemedelsmyndigheten, som sedan genomförs genom ett kommissionsbeslut.

(38) För att förbättra skyddet av folkhälsan och undvika onödigt dubbelarbete vid granskningen av ansökningar om godkännande för försäljning av läkemedel bör medlemsstaterna systematiskt utarbeta utredningsrapporter för varje läkemedel som de godkänner och på begäran utbyta rapporter. Vidare bör en medlemsstat tillfälligt kunna avbryta granskningen av en ansökan om godkännande för att släppa ut ett läkemedel på marknaden, om samma läkemedel samtidigt är föremål för en pågående bedömning i en annan medlemsstat, i syfte att senare erkänna det beslut som fattats av denna medlemsstat.

(39) För att främja en så bred tillgång till läkemedel som möjligt bör en medlemsstat som är intresserad av att få tillgång till ett visst läkemedel som är föremål för en bedömning enligt det decentraliserade förfarandet eller enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande ha möjlighet att delta i det förfarandet.

(40) För att göra läkemedel mer tillgängliga, särskilt på mindre marknader, bör det, då en sökande inte ansöker om godkännande för ett läkemedel enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande i en viss medlemsstat, vara möjligt för den medlemsstaten att av motiverade folkhälsoskäl godkänna att läkemedlet släpps ut på marknaden.

(41) När det gäller generiska läkemedel vars referensläkemedel har godkänts för försäljning enligt det centraliserade förfarandet, bör den som ansöker om ett godkännande för försäljning kunna välja mellan de båda förfarandena på vissa villkor. På samma sätt bör förfarandet för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet kvarstå som ett möjligt alternativ för vissa läkemedel, även om de utgör en terapeutisk innovation eller medför nytta för samhället eller patienterna. Eftersom generiska läkemedel utgör en stor del av läkemedelsmarknaden bör deras tillträde till unionsmarknaden underlättas mot bakgrund av gjorda erfarenheter, och därför bör förfarandena för att inkludera andra berörda medlemsstater i ett sådant förfarande ytterligare förenklas.

(42) Förenklingen av förfarandena bör inte påverka standarder eller kvaliteten på den vetenskapliga utvärderingen av läkemedel som garanterar kvalitet, säkerhet och effekt, och därför bör den vetenskapliga utvärderingsperioden kvarstå. Dock planeras en förkortning av den totala perioden för förfarandet för godkännande för försäljning från 210 dagar till 180 dagar.

(43) Medlemsstaterna bör säkerställa tillräcklig finansiering så att de behöriga myndigheterna kan utföra sina uppgifter enligt detta direktiv och [reviderad förordning (EU) nr 726/2004]. Dessutom bör medlemsstaterna säkerställa att tillräckliga resurser tilldelas de behöriga myndigheterna så att de kan bidra till läkemedelsmyndighetens arbete, med beaktande av den kostnadsbaserade ersättning de mottar från läkemedelsmyndigheten.

(44) När det gäller tillgången till läkemedel har tidigare ändringar av unionens läkemedelslagstiftning inriktats på att hantera denna fråga genom att påskynda bedömningen av ansökningar om godkännande för försäljning eller genom att tillåta villkorligt godkännande för försäljning för läkemedel för icke tillgodosedda medicinska behov. Även om dessa åtgärder har påskyndat godkännandet av innovativa och lovande behandlingar når dessa läkemedel inte alltid patienterna, som fortfarande har ojämlik tillgång till läkemedel i unionen. Patienternas tillgång till läkemedel beror på många olika faktorer. Exempelvis är innehavare av godkännande för försäljning inte skyldiga att saluföra ett läkemedel i alla medlemsstater, eller så kan de besluta att inte saluföra sina läkemedel i, eller dra tillbaka dem från, en eller flera medlemsstater. Nationell prissättnings- och ersättningspolitik, befolkningens storlek, hälso- och sjukvårdssystemens organisation och nationella administrativa förfaranden är andra faktorer som påverkar marknadsintroduktion och patienters tillgång.

(45) Att ta itu med patienternas ojämlika tillgång till läkemedel och deras prisöverkomlighet har blivit en central prioritering i läkemedelsstrategin för Europa, vilket även har betonats i rådets slutsatser[8] och i en resolution från Europaparlamentet[9]. Medlemsstaterna har efterlyst reviderade mekanismer och incitament för utveckling av läkemedel som är anpassade till nivån av icke tillgodosedda medicinska behov, samtidigt som man säkerställer sjukvårdssystemens hållbarhet, patienternas tillgång till och tillgängligheten på läkemedel till rimliga priser i alla medlemsstater.

---

8 Rådets slutsatser om att stärka balansen i läkemedelssystemen i Europeiska unionen och dess medlemsstater (EUT C 269, 23.7.2016, s. 31) och rådets slutsatser om tillgång till läkemedel och medicintekniska produkter för ett starkare och mer resilient EU (2021/C 269 I/02).

9 Europaparlamentets resolution av den 2 mars 2017 om EU:s alternativ för att förbättra tillgången till läkemedel (2016/2057(INI)) och om läkemedelsbrist (2020/2071(INI)).

(46) Tillgång inbegriper också överkomliga priser. I det avseendet respekterar unionens läkemedelslagstiftning medlemsstaternas behörighet i fråga om prissättning och ersättning. Den syftar till att på ett kompletterande sätt ha en positiv inverkan på priset och på hälso- och sjukvårdssystemens hållbarhet med åtgärder som främjar konkurrens från generiska läkemedel och biosimilarer. Konkurrensen från generiska läkemedel och biosimilarer bör också i sin tur öka patienternas tillgång till läkemedel.

(47) För att säkerställa dialog mellan alla aktörer i läkemedlens livscykel bör politiska frågor som rör tillämpningen av reglerna om förlängning av det lagstadgade uppgiftsskyddet för marknadsintroduktion diskuteras i farmaceutiska kommittén. Kommissionen får vid behov bjuda in sådana organ med ansvar för utvärdering av medicinsk teknik som avses i förordning (EU) 2021/2282 eller nationella organ med ansvar för prissättning och ersättning att delta i farmaceutiska kommitténs överläggningar.

(48) Beslut om prissättning och ersättning faller under medlemsstaternas behörighet, men i läkemedelsstrategin för Europa aviserades åtgärder för att främja medlemsstaternas samarbete vad gäller att förbättra prisöverkomligheten. Kommissionen har omvandlat nätverket av nationella behöriga myndigheter för prissättning och ersättning (*Network of Competent Authorities on Pricing and Reimbursement*, NCAPR) från ett tillfälligt forum till en plattform för kontinuerligt frivilligt samarbete som syftar till att utbyta information och bästa praxis om prissättnings-, betalnings- och upphandlingspolitik för att förbättra läkemedlens prisöverkomlighet och kostnadseffektivitet samt hälso- och sjukvårdssystemens hållbarhet. Kommissionen är fast besluten att intensifiera detta samarbete och ytterligare stödja informationsutbytet mellan nationella myndigheter, bland annat om offentlig upphandling av läkemedel, samtidigt som medlemsstaternas befogenheter på detta område respekteras fullt ut. Kommissionen får också bjuda in medlemmar ur nätverket NCAPR att delta i farmaceutiska kommitténs överläggningar om frågor som kan påverka prissättnings- eller ersättningspolitiken, såsom incitament för marknadsintroduktion.

(49) Gemensam upphandling, antingen inom ett land eller mellan länder, kan förbättra tillgången på, prisöverkomligheten hos och försörjningstryggheten för läkemedel, särskilt för mindre länder. Medlemsstater som är intresserade av gemensam upphandling av läkemedel kan använda sig av direktiv 2014/24/EU[10] där det fastställs inköpsförfaranden för offentliga upphandlare, avtalet om gemensam upphandling[11] och den föreslagna reviderade budgetförordningen[12]. På begäran av medlemsstaterna får kommissionen stödja intresserade medlemsstater genom att underlätta samordningen för att möjliggöra tillgång till läkemedel för patienter i unionen och för informationsutbyte, särskilt i fråga om läkemedel mot sällsynta och kroniska sjukdomar.

(50) Det behövs en kriteriebaserad definition av *icke tillgodosedda medicinska behov* för att stimulera utvecklingen av läkemedel inom terapeutiska områden som för närvarande är missgynnade. För att säkerställa att begreppet icke tillgodosedda medicinska behov återspeglar den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och aktuella rön om missgynnade sjukdomar bör kommissionen genom

[10] Europaparlamentets och rådets direktiv 2014/24/EU av den 26 februari 2014 om offentlig upphandling och om upphävande av direktiv 2004/18/EG (EUT L 94, 28.3.2014, s. 65).

[11] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/2371 av den 23 november 2022 om allvarliga gränsöverskridande hot mot människors hälsa och om upphävande av beslut nr 1082/2013/EU.

[12] COM(2022) 223 final.

genomförandeakter, och efter en vetenskaplig bedömning av läkemedelsmyndigheten, specificera och uppdatera kriterierna för tillfredsställande diagnosmetod, förebyggande metod eller behandlingsmetod samt för fortsatt hög sjuklighet eller dödlighet och för relevant patientgrupp. Läkemedelsmyndigheten kommer att inhämta synpunkter från ett stort antal myndigheter eller organ som är verksamma under läkemedels livscykel som en del av det samrådsförfarande som upprättats genom [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] och även beakta vetenskapliga initiativ på EU-nivå eller mellan medlemsstater som rör analys av icke tillgodosedda medicinska behov, sjukdomsbörda och fastställande av prioriteringar för forskning och utveckling. Medlemsstaterna kan därefter använda kriterierna för icke tillgodosedda medicinska behov för att identifiera specifika terapeutiska intresseområden.

(51) Att nya terapeutiska indikationer läggs till ett godkänt läkemedel bidrar till patienternas tillgång till ytterligare behandlingar och bör därför uppmuntras.

(52) När det gäller den ursprungliga ansökan om godkännande för försäljning av läkemedel som innehåller en ny aktiv substans bör inlämning av kliniska prövningar som innehåller en evidensbaserad befintlig behandling som jämförelseprodukt uppmuntras, i syfte att främja framtagandet av jämförande klinisk evidens som är relevant och som därigenom kan stödja senare utvärderingar av medicinsk teknik och medlemsstaternas beslut om prissättning och ersättning.

(53) En innehavare av ett godkännande för försäljning bör säkerställa en lämplig och kontinuerlig leverans av ett läkemedel under hela dess livslängd, oavsett om läkemedlet omfattas av ett leveransincitament eller inte.

(54) Mikroföretag samt små och medelstora företag, icke-vinstdrivande enheter eller enheter med begränsad erfarenhet av unionssystemet bör få ytterligare tid på sig för att saluföra ett läkemedel i de medlemsstater där godkännandet för försäljning är giltigt genom att få ytterligare lagstadgat uppgiftsskydd.

(55) Vid tillämpningen av bestämmelserna om incitament för marknadsintroduktion bör innehavarna av godkännande för försäljning och medlemsstaterna göra sitt yttersta för att uppnå en ömsesidigt överenskommen leverans av läkemedel i enlighet med den berörda medlemsstatens behov, utan att i onödan fördröja eller hindra den andra parten från att åtnjuta sina rättigheter enligt detta direktiv.

(56) Medlemsstaterna kommer att ha möjlighet att frångå villkoret om marknadsintroduktion på sitt territorium i syfte att förlänga uppgiftsskyddet för marknadsintroduktion. Detta kan göras genom ett uttalande om att man inte har några invändningar mot att förlänga perioden av lagstadgat uppgiftsskydd. Detta förväntas vara fallet särskilt i situationer där introduktionen i en viss medlemsstat är praktiskt omöjlig eller på grund av att det finns särskilda skäl till att en medlemsstat vill att introduktionen ska äga rum senare.

(57) Utfärdandet av handlingar från medlemsstaterna vad gäller förlängning av uppgiftsskyddet för tillhandahållande av läkemedel i alla medlemsstater där ett godkännande för försäljning är giltigt, särskilt undantaget från villkoren för en sådan förlängning, påverkar inte vid något tillfälle medlemsstaternas befogenheter i fråga om tillhandahållande, fastställande av läkemedelspriser eller huruvida de omfattas av de nationella sjukförsäkringssystemen. Medlemsstaterna avstår inte från möjligheten att begära att den berörda produkten frisläpps eller tillhandahålls när som helst före, under eller efter förlängningen av perioden av uppgiftsskydd.

(58) Ett alternativt sätt att visa tillhandahållande är att läkemedel tas upp i en särskild förteckning över läkemedel som omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet i enlighet med direktiv 89/105/EEG. De därmed sammanhängande förhandlingarna mellan företagen och medlemsstaten bör genomföras i god tro.

(59) En medlemsstat som anser att villkoren för tillhandahållande inte har uppfyllts på dess territorium bör senast i ständiga kommittén för humanläkemedel, som ett led i förfarandet avseende den ändring som är kopplad till tillhandahållandet av det relevanta incitamentet, lämna ett motiverat uttalande om bristande överensstämmelse.

(60) Kommissionen och medlemsstaterna måste kontinuerligt övervaka alla uppgifter och lärdomar från tillämpningen av incitamentssystemet för att förbättra tillämpningen av dessa bestämmelser, bl.a. genom genomförandeakter. Kommissionen måste upprätta en förteckning över nationella kontaktpunkter i detta avseende.

(61) När en berörd myndighet i unionen har beviljat en tvångslicens för att hantera ett hot mot folkhälsan kan det lagstadgade uppgiftsskyddet, om det fortfarande är i kraft, förhindra en effektiv användning av tvångslicensen eftersom det hindrar godkännandet av generiska läkemedel och därmed tillgången till de läkemedel som behövs för att hantera krisen. Därför bör uppgiftsskyddet och marknadsskyddet tillfälligt återkallas när en tvångslicens har utfärdats för att hantera ett hot mot folkhälsan. Ett sådant tillfälligt återkallade av det lagstadgade uppgiftsskyddet bör endast vara tillåtet när det gäller den beviljade tvångslicensen och dess förmånstagare. Det tillfälliga återkallandet kommer att vara förenligt med den beviljade tvångslicensens syfte, territoriella tillämpningsområde, varaktighet och innehåll.

(62) Det tillfälliga återkallandet av det lagstadgade uppgiftsskyddet bör endast beviljas för den tid som tvångslicensen gäller. Ett tillfälligt återkallade av uppgiftsskyddet och marknadsskyddet vid hot mot folkhälsan innebär att uppgiftsskyddet och marknadsskyddet inte ska ha någon verkan på den särskilda licenstagaren till tvångslicensen medan tvångslicensen är i kraft. När tvångslicensen upphör att gälla bör uppgiftsskyddet och marknadsskyddet återfå sin verkan. Det tillfälliga återkallandet bör inte leda till en förlängning av den ursprungliga giltighetstiden.

(63) Det är för närvarande möjligt för dem som ansöker om godkännande för försäljning av generiska läkemedel, biosimilarer, hybridläkemedel och biohybridläkemedel att utföra de studier, prövningar och efterföljande praktiska krav som krävs för att erhålla lagstadgade godkännanden för dessa läkemedel under giltighetstiden för referensläkemedlets patent eller tilläggsskydd, utan att detta betraktas som patentintrång eller intrång i tilläggsskyddet. Tillämpningen av detta begränsade undantag är dock splittrad i unionen, och för att underlätta marknadsinträdet för generiska läkemedel, biosimilarer, hybridläkemedel och biohybridläkemedel som är beroende av ett referensläkemedel måste undantagets tillämpningsområde klargöras så att en harmoniserad tillämpning kan säkerställas i alla medlemsstater, både när det gäller förmånstagare och när det gäller vilka verksamheter som omfattas. Undantaget måste begränsas till utförandet av de studier, prövningar och annan verksamhet som krävs för det lagstadgade godkännandeförfarandet, utvärderingen av medicinsk teknik och begäran om prissättning och ersättning, även om detta kan kräva betydande testproduktion för att visa en tillförlitlig tillverkning. Under giltighetstiden för referensläkemedlets patent eller tilläggsskydd får de resulterande färdiga läkemedel som framställs för det lagstadgade godkännandeförfarandet inte användas kommersiellt.

(64) Detta kommer bl.a. att göra det möjligt att utföra studier till stöd för prissättning och ersättning samt tillverkning eller inköp av patentskyddade aktiva substanser i syfte att ansöka om godkännande för försäljning under den perioden, vilket bidrar till att marknadsinträdet för generiska läkemedel och biosimilarer kan ske den dag då patentet eller tilläggsskyddet upphör.

(65) De behöriga myndigheterna bör vägra att validera en ansökan om godkännande för försäljning i vilken det hänvisas till uppgifter om ett referensläkemedel endast på de grunder som anges i detta direktiv. Detsamma gäller alla beslut om att bevilja, ändra, tillfälligt återkalla, begränsa eller upphäva godkännandet för försäljning. De behöriga myndigheterna får inte basera sitt beslut på några andra grunder. Dessa beslut kan i synnerhet inte baseras på referensläkemedlets status vad gäller patent eller tilläggsskydd.

(66) För att hantera utmaningen med antimikrobiell resistens bör storleken på förpackningar av antimikrobiella medel vara lämplig för en relevant behandlingscykel med det medlet, och nationella regler om receptbelagda antimikrobiella medel bör säkerställa att de mängder som lämnas ut överensstämmer med de mängder som anges i receptet.

(67) Tillhandahållandet av information till hälso- och sjukvårdspersonal och patienter om lämplig användning, förvaring och bortskaffande av antimikrobiella medel är ett gemensamt ansvar för innehavarna av godkännande för försäljning och medlemsstaterna, som bör säkerställa ett lämpligt insamlingssystem för alla läkemedel.

(68) Även om detta direktiv begränsar användningen av antimikrobiella medel, på grund av den ökande antibiotikaresistensen i unionen, genom att fastställa vissa kategorier av antimikrobiella medel som är receptbelagda, bör medlemsstaternas behöriga myndigheter överväga ytterligare åtgärder, exempelvis att utöka antalet antimikrobiella medel som är receptbelagda eller den obligatoriska användningen av diagnostiska tester före förskrivning. Medlemsstaternas behöriga myndigheter bör överväga sådana ytterligare åtgärder i enlighet med nivån på antimikrobiell resistens inom deras territorium och patienternas behov.

(69) Förorening av vatten och mark med läkemedelsrester är ett växande miljöproblem, och det finns vetenskaplig evidens för att förekomsten av dessa ämnen i miljön från tillverkning, användning och bortskaffande av dem utgör en risk för miljön och folkhälsan. En utvärdering av lagstiftningen visade att det krävs en förstärkning av de befintliga åtgärderna för att minska effekterna av läkemedlens livscykel på miljön och folkhälsan. Åtgärderna i den här förordningen kompletterar den viktigaste miljölagstiftningen, särskilt vattendirektivet (2000/60/EG[13]), direktivet om miljökvalitetsnormer (2008/105/EG[14]), grundvattendirektivet (2006/118/EG[15]),

---

13 Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG av den 23 oktober 2000 om upprättande av en ram för gemenskapens åtgärder på vattenpolitikens område (EGT L 327, 22.12.2000, s. 1).

14 Europaparlamentets och rådets direktiv 2008/105/EG av den 16 december 2008 om miljökvalitetsnormer inom vattenpolitikens område och ändring och senare upphävande av rådets direktiv 82/176/EEG, 83/513/EEG, 84/156/EEG, 84/491/EEG och 86/280/EEG, samt om ändring av Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/60/EG (EUT L 348, 24.12.2008, s. 84).

15 Europaparlamentets och rådets direktiv 2006/118/EG av den 12 december 2006 om skydd för grundvatten mot föroreningar och försämring (EUT L 372, 27.12.2006, s. 19).

direktivet om rening av avloppsvatten från tätbebyggelse (91/271/EEG[16]), dricksvattendirektivet (2020/2184[17]) och direktivet om industriutsläpp (2010/75/EU[18]).

(70) Ansökningar om godkännande för försäljning av läkemedel i unionen måste innehålla en miljöriskbedömning och riskreducerande åtgärder. Om sökanden inte lämnar in en fullständig eller tillräckligt underbyggd miljöriskbedömning eller inte föreslår riskreducerande åtgärder som i tillräcklig utsträckning hantera de risker som identifierats i miljöriskbedömningen, bör godkännandet för försäljning avslås. Miljöriskbedömningen bör uppdateras när nya uppgifter eller nya rön om relevanta risker blir tillgängliga.

(71) De som ansöker om godkännande för försäljning bör beakta förfaranden för miljöriskbedömning i andra EU-rättsliga ramar som kan vara tillämpliga på kemikalier, beroende av deras användning. Det finns utöver den här förordningen ytterligare fyra viktiga ramar: i) industrikemikalier (Reach, förordning (EG) nr 1907/2006), ii) biocider (förordning (EG) nr 528/2012), iii) bekämpningsmedel (förordning (EG) nr 1107/2009), och iv) veterinärmedicinska läkemedel (förordning (EU) 2019/6). Som en del av den gröna given har kommissionen föreslagit en strategi för kemikalier som innebär en kemikalie – en bedömning[19], i syfte att öka registreringssystemets effektivitet, minska kostnaderna och minska onödiga djurförsök.

(72) Utsläpp av antimikrobiella medel till miljön från tillverkningsanläggningar kan leda till antimikrobiell resistens, vilket är ett globalt problem oavsett var utsläppen äger rum. Därför bör miljöriskbedömningens tillämpningsområde utvidgas till att omfatta risken för selektion för antimikrobiell resistens under hela livscykeln för antimikrobiella medel, inklusive tillverkning.

(73) Förslaget innehåller också bestämmelser om en riskbaserad strategi när det gäller de skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning hade i fråga om miljöriskbedömning före oktober 2005 och inrättandet av ett monografisystem över miljöriskbedömningar av aktiva substanser. Sökande bör ha tillgång till detta monografisystem över miljöriskbedömningar vid utförandet av en miljöriskbedömning för en ny ansökan.

(74) För läkemedel som godkänts före oktober 2005 och som inte har genomgått en miljöriskbedömning bör särskilda bestämmelser införas för att inrätta ett riskbaserat prioriteringsprogram för inlämning eller uppdatering av miljöriskbedömningar av innehavarna av godkännande för försäljning.

(75) Cypern, Irland, Malta och Nordirland har historiskt sett förlitat sig på leveranser av läkemedel från eller genom andra delar av Förenade kungariket än Nordirland. Efter Förenade konungariket Storbritannien och Nordirlands utträde ur Europeiska unionen och Europeiska atomenergigemenskapen måste särskilda undantag från detta direktiv

---

16 Rådets direktiv 91/271/EEG av den 21 maj 1991 om rening av avloppsvatten från tätbebyggelse (EGT L 135, 30.5.1991, s. 40).

17 Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2020/2184 av den 16 december 2020 om kvaliteten på dricksvatten (omarbetning) (EUT L 435, 23.12.2020, s. 1).

18 Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/75/EU av den 24 november 2010 om industriutsläpp (samordnade åtgärder för att förebygga och begränsa föroreningar) (omarbetning) (EUT L 334, 17.12.2010, s. 17).

19 Meddelande från kommissionen till Europaparlamentet, Europeiska rådet, rådet, Europeiska ekonomiska och sociala kommittén samt Regionkommittén, Den europeiska gröna given, Bryssel 2019 (COM(2019) 640 final).

införas för läkemedel som levereras till Cypern, Irland, Malta och Nordirland från eller genom andra delar av Förenade kungariket än Nordirland, för att förhindra brist på läkemedel och i slutändan säkerställa en hög folkhälsoskyddsnivå. För att säkerställa enhetlig tillämpning av unionsrätten i medlemsstaterna bör de undantag som är tillämpliga i Cypern, Irland och Malta endast vara tillfälliga.

(76) När ett godkänt pediatriskt prövningsprogram har lett till godkännandet av en pediatrisk indikation för en produkt som redan saluförs för andra terapeutiska indikationer, bör innehavaren av godkännandet för försäljning vara skyldig att släppa ut produkten på samma marknader inom två år från den dag då indikationen godkändes, i syfte att säkerställa att alla barn i unionen har tillgång till de produkter som särskilt godkänts för pediatrisk användning.

(77) Av folkhälsoskäl är det nödvändigt att säkerställa fortsatt tillgång till säkra och effektiva läkemedel som godkänts för pediatriska indikationer. Därför bör det, om innehavaren av ett godkännande för försäljning avser att dra tillbaka ett sådant läkemedel från marknaden, finnas arrangemang så att barnpopulationen även fortsättningsvis kan få tillgång till det berörda läkemedlet. För att bidra till detta bör läkemedelsmyndigheten underrättas i god tid om varje sådan avsikt och den bör offentliggöra den informationen.

(78) För att både innehavarna av godkännande för försäljning och de behöriga myndigheterna ska slippa onödiga administrativa och ekonomiska bördor bör vissa rationaliseringsåtgärder införas, i enlighet med principen ”digitalt som standard”. Det bör införas en elektronisk ansökan om godkännande för försäljning och om ändring av villkoren för godkännande för försäljning.

(79) I allmänhet bör riskhanteringsplaner för generiska läkemedel och biosimilarer inte utarbetas och lämnas in, med tanke på att referensläkemedlet har en sådan plan, utom i särskilda fall då en riskhanteringsplan bör tillhandahållas. Dessutom bör ett godkännande för försäljning i allmänhet beviljas utan tidsbegränsning. I undantagsfall kan det fattas beslut om en förnyelse, men endast av motiverade skäl som rör läkemedlets säkerhet.

(80) I händelse av risk för folkhälsan bör innehavaren av godkännandet för försäljning eller de behöriga myndigheterna på eget initiativ kunna vidta brådskande begränsningsåtgärder av säkerhets- eller effektskäl. I sådana fall bör dubbla bedömningar undvikas när hänskjutningsförfarandet inleds.

(81) För att tillgodose patienternas behov härrör ett ökande antal innovativa läkemedel från eller kombineras med andra produkter som kan tillverkas eller testas och regleras enligt mer än en unionsrättslig ram. På liknande sätt utövar myndigheter, som inrättats enligt olika unionsrättsliga ramar, i allt högre grad tillsyn över samma anläggningar. För att säkerställa säker och effektiv produktion av och tillsyn över sådana produkter och för att möjliggöra en lämplig leverans till patienterna är det viktigt att säkerställa samstämmighet. Samstämmighet och tillräcklig anpassning kan endast säkerställas genom lämpligt samarbete vid utvecklingen av de metoder och principer som tillämpas enligt de olika unionsrättsliga ramarna. Därför bör det ingå ett lämpligt samarbete i flera bestämmelser i detta direktiv, t.ex. vad gäller bestämmelser om rådgivning om klassificering, tillsyn eller utarbetande av riktlinjer.

(82) För produkter där ett läkemedel kombineras med en medicinteknisk produkt bör tillämpligheten av de två olika regelverken anges, och det bör säkerställas att de två

tillämpliga regelverken samverkar på lämpligt sätt. Detsamma bör gälla när läkemedel kombineras med andra produkter än medicintekniska produkter.

(83) För att säkerställa att de behöriga myndigheterna har all den information som de behöver för bedömningen när det gäller integrerade kombinationer av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt eller kombinationer av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt, bör den som ansöker om godkännande för försäljning lämna uppgifter om säker och effektiv användning av den integrerade kombinationen av läkemedlet och den medicintekniska produkten eller av kombinationen av läkemedlet och den andra produkten. Den behöriga myndigheten bör bedöma nytta/riskförhållandet för den integrerade kombinationen med beaktande av hur lämpligt det är att läkemedlets används tillsammans med den medicintekniska produkten eller den andra produkten.

(84) För att säkerställa att de behöriga myndigheterna har all den information som behövs för bedömningen av läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt (dvs. läkemedel som tillhandahålls i en förpackning tillsammans med en medicinteknisk produkt eller som är avsett att användas tillsammans med en medicinteknisk produkt till vilken hänvisas i produktresumén) bör den som ansöker om godkännande för försäljning lämna uppgifter om säker och effektiv användning av läkemedlet, med beaktande av dess användning tillsammans med den medicintekniska produkten. Den behöriga myndigheten bör bedöma nytta/riskförhållandet för läkemedlet, även med beaktande av användningen av läkemedlet tillsammans med den medicintekniska produkten.

(85) I direktivet klargörs också att en medicinteknisk produkt som ingår i en integrerad kombination måste uppfylla de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745[20]. En medicinteknisk produkt endast för användning med en medicinteknisk produkt måste uppfylla alla krav i förordning (EU) 2017/745. Ett läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt som inte understöder den medicintekniska produkten bör uppfylla kraven i detta direktiv och i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], med beaktande av dess användning tillsammans med den medicintekniska produkten, utan att det påverkar tillämpningen av de särskilda kraven i förordning (EU) 2017/745.

(86) När det gäller alla dessa produkter (integrerade kombinationer av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt, läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt och kombinationer av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt) bör den behöriga myndigheten också kunna begära att den som ansöker om godkännande för försäljning översänder all nödvändig ytterligare information, och den som ansöker om godkännande för försäljning bör vara skyldig att på begäran lämna in all sådan information. När det gäller läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt som inte understöder den medicintekniska produkten bör den som ansöker om godkännande för försäljning också, på begäran av den behöriga myndigheten, lämna in all ytterligare information om den medicintekniska produkten, med beaktande av dess användning tillsammans med läkemedlet, som är relevant för övervakningen av läkemedlet efter godkännandet, utan

[20] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG (EUT L 117, 5.5.2017, s. 1).

att det påverkar tillämpningen av de särskilda kraven i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

(87) För en integrerad kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt och för kombinationer av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt bör innehavaren av godkännandet för försäljning även ha det övergripande ansvaret för hela produkten när det gäller läkemedlets överensstämmelse med kraven i detta direktiv och i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] och säkerställa att informationsflödet samordnas mellan sektorerna under bedömningsförfarandet och under läkemedlets livscykel.

(88) För att säkerställa läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt i alla tillverknings- och distributionsled måste innehavaren av godkännandet för försäljning vid behov ansvara för att spåra en aktiv substans, ett hjälpämne eller varje annan substans som används vid tillverkningen av läkemedlet och som är avsedd att ingå i läkemedlet eller förväntas förekomma i läkemedlet, t.ex. föroreningar, nedbrytningsprodukter eller främmande ämnen.

(89) Av folkhälsoskäl bör innehavare av godkännande för försäljning kunna säkerställa spårbarheten för varje substans som används, är avsedd att eller förväntas förekomma i ett läkemedel i alla tillverknings- och distributionsled, och kunna identifiera varje fysisk eller juridisk person som har levererat dessa substanser till dem. Därför bör det finnas förfaranden och system för att tillhandahålla den informationen om det skulle behövas med tanke på läkemedlens kvalitet, säkerhet eller effekt.

(90) Utvecklingen av läkemedel är ett område där varken vetenskapen eller tekniken står stilla. Under de senaste årtiondena har det kommit fram nya kategorier av läkemedel, t.ex. biologiska läkemedel, biosimilarer och läkemedel för avancerad terapi, och i framtiden fagterapier. Dessa produktkategorier kan i vissa fall kräva anpassade regler för att full ut beakta deras särskilda egenskaper. Därför bör en framtidsinriktad rättslig ram innehålla bestämmelser som möjliggör sådana anpassade ramar enligt stränga kriterier och enligt en befogenhet för kommissionen som vägleds av Europeiska läkemedelsmyndighetens vetenskapliga bidrag.

(91) Anpassningarna kan innebära anpassade, förbättrade, undantagna eller uppskjutna krav jämfört med standardläkemedel. De kan omfatta ändringar av dokumentationskraven för sådana läkemedel, hur sökandena påvisar läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt eller krav på skräddarsydda kontroller av tillverkningen och på god tillverkningssed, samt ytterligare kontrollmetoder före och under läkemedlens administrering och användning. Anpassningarna bör dock inte gå utöver vad som är nödvändigt för att uppnå målet med anpassningen till de särskilda egenskaperna.

(92) För att öka beredskapen och insatserna vid hälsohot, särskilt utvecklingen av antimikrobiell resistens, kan anpassade ramar vara relevanta för att underlätta en snabb förändring av antimikrobiella medels sammansättning för att bibehålla deras effekt. Användningen av etablerade plattformar skulle möjliggöra en effektiv och snabb anpassning av dessa läkemedel till det kliniska sammanhanget.

(93) För att optimera resursanvändningen både för dem som ansöker om godkännande för försäljning och för behöriga myndigheter och för att undvika dubbla bedömningar av kemiska aktiva substanser i läkemedel bör de som ansöker om godkännande för försäljning kunna förlita sig på ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen eller en monografi i Europeiska farmakopén, i stället för att lämna in de relevanta uppgifter som krävs i enlighet med bilaga II. Ett certifikat för masterfilen för den

aktiva substansen kan beviljas av läkemedelsmyndigheten om de relevanta uppgifterna om den berörda aktiva substansen inte redan omfattas av en monografi i Europeiska farmakopén eller av ett annat certifikat för masterfilen för den aktiva substansen. Kommissionen bör ges befogenhet att fastställa förfarandet för den enda bedömningen av masterfilen för den aktiva substansen. För att ytterligare optimera resursanvändningen bör kommissionen ges befogenhet att tillåta användningen av ett certifieringssystem även för masterfiler för ytterligare kvalitetsbegrepp, dvs. när det gäller andra aktiva substanser än kemiska aktiva substanser eller andra substanser som förekommer eller används vid tillverkningen av ett läkemedel och som krävs enligt bilaga II, t.ex. nya hjälpämnen, adjuvanser, prekursorer till radiofarmaka och mellanprodukter till aktiva substanser, när mellanprodukten är en kemisk aktiv substans i sig eller används tillsammans med en biologisk substans.

(94) Med hänsyn till folkhälsan och den rättsliga enhetligheten samt för att minska administrativa bördor och stärka förutsägbarheten för de ekonomiska aktörerna bör ändringar av alla typer av godkännanden för försäljning omfattas av harmoniserade regler.

(95) Villkoren för ett godkännande för försäljning av ett humanläkemedel kan ändras efter att det har beviljats. Samtidigt som de viktigaste delarna av en ändring fastställs i detta direktiv bör kommissionen ges befogenhet att komplettera dessa delar genom fastställande av ytterligare nödvändiga delar, att anpassa systemet till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen, inklusive digitalisering, samt att säkerställa att onödiga administrativa bördor undviks för både innehavare av godkännande för försäljning och behöriga myndigheter.

(96) Den vetenskapliga och tekniska utvecklingen inom dataanalys och datainfrastruktur ger värdefullt stöd till utvecklingen av, godkännandet av och tillsynen över läkemedel. Den digitala omvandlingen har påverkat hur regleringsbeslut fattas genom att processen har blivit mer datadriven och tillsynsmyndigheternas möjligheter att få tillgång till evidens under ett läkemedels hela livscykel har ökat. I detta direktiv erkänns att medlemsstaternas behöriga myndigheter har möjlighet att få tillgång till och analysera uppgifter som lämnats in oberoende av den som ansöker om godkännande för försäljning eller innehavaren av godkännandet för försäljning. På grundval av detta bör medlemsstaterna behöriga myndigheter ta initiativ till att uppdatera produktresumén om nya uppgifter om effekt eller säkerhet påverkar nytta/riskförhållandet för ett läkemedel.

(97) Tillgång till enskilda patientuppgifter från kliniska studier i ett strukturerat format som möjliggör statistisk analys är värdefull för att hjälpa tillsynsmyndigheter att förstå den inlämnade evidensen och för att ge underlag för regleringsbeslut om ett läkemedels nytta/riskförhållande. Det är viktigt att denna möjlighet införs i lagstiftningen för att ytterligare möjliggöra datadrivna bedömningar av nytta/riskförhållandet i alla skeden av ett läkemedels livscykel. Genom detta direktiv ges därför medlemsstaternas behöriga myndigheter befogenhet att begära sådana uppgifter som en del av bedömningen av ursprungliga ansökningar och ansökningar efter godkännandet för försäljning. På grund av hälsodatas känsliga karaktär bör de behöriga myndigheterna skydda sin uppgiftsbehandling och säkerställa att den respekterar uppgiftsskyddsprinciperna om laglighet, korrekthet och öppenhet, ändamålsbegränsning, uppgiftsminimering, riktighet, lagringsminimering, integritet och konfidentialitet. Om det vid tillämpningen av detta direktiv är nödvändigt att behandla personuppgifter bör sådan behandling ske i enlighet med unionsrätten om skydd av personuppgifter. All behandling av personuppgifter inom ramen för detta

direktiv bör ske i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordningar (EU) 2016/679[21] och (EU) 2018/1725[22].

(98) Av folkhälsoskäl behövs det regler om farmakovigilans för att förhindra, upptäcka och bedöma biverkningar av läkemedel som har släppts ut på unionsmarknaden, eftersom läkemedlens säkerhetsprofil inte är fullständigt känd förrän de har släppts ut på marknaden.

(99) För att säkerställa läkemedel som används är fortsatt säkra, är det nödvändigt att säkerställa att systemen för farmakovigilans inom unionen kontinuerligt anpassas med beaktande av den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

(100) Det är nödvändigt att beakta de förändringar som är resultatet av internationell harmonisering av definitioner, terminologi och teknisk utveckling inom området farmakovigilans.

(101) Syftet med den ökade användningen av elektroniska kommunikationsnät för information om biverkningar av läkemedel som saluförs inom unionen är att göra det möjligt för behöriga myndigheter att samtidigt dela informationen.

(102) Det ligger i unionens intresse att säkerställa att systemen för farmakovigilans av centralt godkända läkemedel och av läkemedel som godkänns genom andra förfaranden överensstämmer med varandra.

(103) Innehavare av godkännande för försäljning bör vara proaktivt ansvariga för en fortlöpande farmakovigilans av de läkemedel som de släpper ut på marknaden.

(104) Användningen av färgämnen i humanläkemedel och i veterinärmedicinska läkemedel regleras för närvarande genom Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/35/EG[23] och är begränsad till dem som godkänts i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1333/2008 om livsmedelstillsatser[24], för vilka specifikationer fastställs i kommissionens förordning (EU) nr 231/2012[25]. Användningen av andra hjälpämnen än färgämnen i läkemedel omfattas av unionsreglerna om läkemedel och ingår i utvärderingen av ett läkemedels sammantagna nytta/riskförhållande.

(105) Erfarenheten har visat att det är nödvändigt att i viss utsträckning bibehålla principen om att använda färgämnen som godkänts som livsmedelstillsatser i läkemedel. Dock bör det föreskrivas en särskild bedömning vad gäller användningen av ett färgämne i läkemedel när den livsmedelstillsatsen stryks från unionsförteckningen över livsmedelstillsatser. I detta specifika fall bör därför läkemedelsmyndigheten göra en egen bedömning vad gäller användningen av färgämnet i läkemedel, med beaktande av

---

21 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning) (EUT L 119, 4.5.2016, s. 1).

22 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2018/1725 av den 23 oktober 2018 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter som utförs av unionens institutioner, organ och byråer och om det fria flödet av sådana uppgifter samt om upphävande av förordning (EG) nr 45/2001 och beslut nr 1247/2002/EG (EUT L 295, 21.11.2018, s. 39).

23 Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/35/EG av den 23 april 2009 om färgämnen som får tillsättas läkemedel (EUT L 109, 30.4.2009, s. 10).

24 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1333/2008 av den 16 december 2008 om livsmedelstillsatser (EUT L 354, 31.12.2008, s. 16).

25 Kommissionens förordning (EU) nr 231/2012 av den 9 mars 2012 om fastställande av specifikationer för de livsmedelstillsatser som förtecknas i bilagorna II och III till Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1333/2008 (EUT L 83, 22.3.2012, s. 1).

livsmedelsmyndighetens yttrande och den bakomliggande vetenskapliga evidensen samt av eventuell ytterligare vetenskaplig evidens och med särskild hänsyn till användningen i läkemedel. Läkemedelsmyndigheten bör också ansvara för att uppmärksamma eventuell vetenskaplig evidens om de färgämnen som endast får användas i läkemedel. Direktiv 2009/35/EG bör därför upphävas.

(106) När det gäller tillsyn och inspektioner måste tillverkning och import av utgångsmaterial eller mellanprodukter, och även av funktionella hjälpämnen, stå under tillsyn på grund av deras understödjande verkan med avseende på den aktiva substansen och på grund av deras eventuella påverkan på läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt.

(107) Det främsta syftet med alla föreskrifter som rör tillverkning och distribution av läkemedel bör vara att skydda folkhälsan.

(108) Det bör säkerställas att i medlemsstaterna genomförs tillsynen och kontrollen av läkemedlens tillverkning och distribution av den behöriga myndighetens officiella företrädare som uppfyller vissa minimivillkor på kompetens.

(109) I vissa fall måste kanske tillverkningen eller testningen av läkemedel ske på anläggningar nära patienterna, till exempel i fråga om läkemedel för avancerad terapi med kort hållbarhetstid. I sådana fall måste kanske dessa tillverknings- eller testningsled decentraliseras till flera anläggningar för att nå patienter i hela unionen. När tillverknings- eller testningsleden är decentraliserade bör de utföras under ansvar av en sakkunnig person vid en auktoriserad central anläggning. De decentraliserade anläggningarna bör inte behöva ett separat tillverkningstillstånd annat än det som beviljats den berörda centrala anläggningen, men de bör registreras av den behöriga myndigheten i den medlemsstat där den decentraliserade anläggningen är etablerad. När det gäller läkemedel som innehåller, består av eller härrör från autologt humanmaterial måste de decentraliserade anläggningarna registreras som en SoHO-enhet enligt definitionen i och i enlighet med [SoHO-förordningen] för översyn av SoHO-donatorer och bedömning av lämplighet, testning av donatorer och tillvaratagande, eller enbart för tillvaratagande när det gäller produkter som tillverkas för autolog användning.

(110) Kvaliteten på de läkemedel som tillverkas eller finns tillgängliga i unionen bör garanteras genom att det krävs att de aktiva substanser som ingår i deras sammansättning överensstämmer med principerna för god tillverkningssed när det gäller dessa läkemedel. Det har visat sig nödvändigt att stärka unionens bestämmelser om inspektioner och att i en unionsdatabas sammanställa resultaten av dessa inspektioner.

(111) Kontrollen av att relevanta enheter efterlever de rättsliga kraven vad gäller tillverkning, distribution och användning av läkemedel genom ett tillsynssystem är av grundläggande betydelse för att säkerställa att målen i detta direktiv uppnås på ett effektivt sätt. Medlemsstaternas behöriga myndigheter bör därför ha befogenhet att utföra inspektioner på plats eller på distans, som en del av tillsynssystemet i alla led av tillverkning, distribution och användning av läkemedel eller aktiva substanser, och förlita sig på resultaten av inspektioner som utförs av betrodda tredjeländers behöriga myndigheter. För att inspektionerna ska förbli effektiva bör de behöriga myndigheterna få göra gemensamma inspektioner och vid behov även oanmälda inspektioner.

(112) De behöriga myndigheterna bör bestämma hur ofta kontrollerna ska ske, med beaktande av risken och den förväntade efterlevnaden i olika situationer. På så sätt bör de behöriga myndigheterna kunna fördela resurserna där risken är högst. I vissa fall bör dock tillsynssystemet tillämpas utan hänsyn till riskerna eller den misstänkta bristande efterlevnaden, t.ex. innan ett tillverkningstillstånd beviljas.

(113) Inom ramen för förfarandet för certifiering enligt ”Certification of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia” kontrollerar Europeiska direktoratet för läkemedelskvalitet och hälsovård (EDQM), som upprättats av Europarådet, genom inspektioner om de uppgifter som lämnats av sökanden bekräftar monografiernas lämplighet för att kontrollera kemisk renhet, mikrobiologisk kvalitet och TSE-risk (i förekommande fall). Genom förfarandet kontrolleras också om tillverkningen överensstämmer med god tillverkningssed för aktiva substanser. Beroende på resultatet av inspektionen utfärdas ett intyg om överensstämmelse eller bristande överensstämmelse med god tillverkningssed av Europeiska direktoratet för läkemedelskvalitet och hälsovård eller av den medlemsstat som deltar i inspektionen.

(114) Varje företag som tillverkar eller importerar läkemedel bör införa metoder för att säkerställa att all information som ges om ett läkemedel överensstämmer med de godkända användningsvillkoren.

(115) Villkoren för att lämna ut läkemedel till allmänheten bör harmoniseras.

(116) Personer som förflyttar sig inom unionen har rätt att medföra en skälig mängd läkemedel som de lagligen erhållit och som är avsedd för personligt bruk. Det bör också vara möjligt för en person som är bosatt i en medlemsstat att från en annan medlemsstat erhålla en skälig mängd läkemedel för personligt bruk.

(117) Enligt [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] omfattas vissa läkemedel av ett unionsgodkännande för försäljning. I detta sammanhang behöver det fastställas receptstatus för läkemedel som omfattas av unionsgodkännande för försäljning. Det är därför viktigt att fastställa kriterierna på grundval av de unionsbeslut som kommer att fattas.

(118) De grundläggande principer som är tillämpliga på receptstatusen för läkemedel i unionen eller i berörda medlemsstater bör därför harmoniseras, med utgångspunkt i de principer som Europarådet redan fastslagit på detta område och det harmoniseringsarbete som utförts inom ramen för FN i fråga om narkotiska eller psykotropa substanser (FN:s allmänna narkotikakonvention från 1961 och konventionen om psykotropa ämnen från 1971).

(119) Många av de förfaranden som berör partihandel med läkemedel kan omfatta flera medlemsstater samtidigt.

(120) För att garantera att dessa produkter lagras, transporteras och hanteras under lämpliga förhållanden är det nödvändigt att kontrollera hela distributionskedjan för läkemedel, från tillverkning i eller import till unionen fram tills de lämnas ut till allmänheten. De krav som bör antas för detta kommer att avsevärt underlätta tillbakadragande av produkter med säkerhetsbrister från marknaden och tillåta effektivare insatser mot förfalskningar.

(121) Varje person som bedriver partihandel med läkemedel bör inneha ett särskilt tillstånd. Apotek och personer som har tillstånd att lämna ut läkemedel till allmänheten och som uteslutande ägnar sig åt denna verksamhet bör undantas från kravet på särskilt tillstånd. För att kontrollera hela distributionskedjan för läkemedel är det dock

nödvändigt för apotek och personer som har tillstånd att lämna ut läkemedel till allmänheten att föra register över transaktioner avseende mottagna produkter.

(122) Ett godkännande för försäljning bör omfattas av vissa grundläggande villkor och det är den berörda medlemsstatens ansvar att säkerställa att dessa villkor uppfylls. Alla medlemsstater bör erkänna godkännanden som beviljats av andra medlemsstater.

(123) Vissa medlemsstater inför vissa allmännyttiga skyldigheter för partihandlare som tillhandahåller läkemedel till apotek och för personer som har tillstånd att lämna ut läkemedel till allmänheten. Dessa medlemsstater bör även i fortsättningen kunna införa dessa skyldigheter för partihandlare som är etablerade inom deras territorium. De bör även kunna införa samma skyldigheter för partihandlare i andra medlemsstater, förutsatt att de inte föreskriver strängare skyldigheter än de som de har infört för sina egna partihandlare och förutsatt att dessa skyldigheter kan anses vara motiverade med hänsyn till skyddet av folkhälsan och står i proportion till syftet med detta skydd.

(124) Det bör fastställas regler om utformningen av märkning och bipacksedlar.

(125) Bestämmelserna om den information som tillhandahålls användare bör ge ett omfattande konsumentskydd så att läkemedlen kan användas korrekt på grundval av fullständig och begriplig information.

(126) Saluföringen av läkemedel vilkas märkning och bipacksedlar följer bestämmelserna i detta direktiv bör inte förbjudas eller hindras av skäl som har samband med märkningen eller bipacksedeln.

(127) Användningen av elektroniska och tekniska alternativ, och inte bara tryckta bipacksedlar, kan underlätta tillgången till läkemedel och distributionen av läkemedel och bör alltid garantera alla patienter likvärdig eller bättre information jämfört med produktinformationen i pappersform.

(128) Medlemsstaterna har varierande nivåer av digital kompetens och tillgång till internet. Dessutom kan patienternas och hälso- och sjukvårdspersonalens behov skilja sig åt. Det är därför nödvändigt att medlemsstaterna har ett utrymme för skönsmässig bedömning när det gäller att anta åtgärder som möjliggör produktinformation i elektronisk form samtidigt som det säkerställs att ingen patient lämnas utanför, med beaktande av behoven hos olika åldersgrupper och de olika nivåerna av digital kompetens hos befolkningen, och med säkerställande av att produktinformationen är lättillgänglig för alla patienter. Medlemsstaterna bör successivt införa elektronisk produktinformation, samtidigt som de säkerställer full överensstämmelse med reglerna om skydd av personuppgifter och följer harmoniserade standarder som tagits fram på EU-nivå.

(129) Om medlemsstaterna beslutar att bipacksedeln i princip endast ska finnas elektroniskt bör de också säkerställa att det finns en pappersversion av bipacksedeln som patienterna kan få på begäran och utan extra kostnad. De bör också säkerställa att den digitala informationen är lättillgänglig för alla patienter, till exempel genom att det på produktens yttre förpackning finns en digitalt läsbar streckkod som leder patienten till den elektroniska versionen av bipacksedeln.

(130) Användningen av flerspråkiga förpackningar kan vara ett sätt att få tillgång till läkemedel, särskilt på små marknader och vid hot mot folkhälsan. Om flerspråkiga förpackningar används får medlemsstaterna tillåta att märkningen och bipacksedeln är på ett av unionens officiella språk som allmänt förstås i de medlemsstater där den flerspråkiga förpackningen saluförs.

(131) För att säkerställa en hög grad av insyn i det offentliga stödet till forskning om och utveckling av läkemedel bör det för alla läkemedel vara ett krav att rapportera det offentliga bidraget till utvecklingen av ett visst läkemedel. Med tanke på de praktiska svårigheterna att fastställa stödet till en viss produkt från indirekta offentliga finansieringsinstrument, såsom skatteförmåner, bör rapporteringsskyldigheten endast gälla direkt offentligt ekonomiskt stöd, såsom direkta bidrag eller kontrakt. Bestämmelserna i detta direktiv säkerställer därför, utan att det påverkar tillämpningen av reglerna om skydd av konfidentiella uppgifter och personuppgifter, insyn när det gäller allt direkt ekonomiskt stöd från offentliga myndigheter eller offentliga organ för forskning om och utveckling av läkemedel.

(132) För att säkerställa att den information som innehavaren av godkännandet för försäljning offentliggör är korrekt måste den uppgivna informationen granskas av en oberoende revisor.

(133) För att säkerställa en harmoniserad och konsekvent rapportering av offentliga bidrag till utvecklingen av ett visst läkemedel bör kommissionen kunna anta genomförandeakter för att klargöra de principer och det format som innehavaren av godkännandet för försäljning bör följa vid rapporteringen av denna information.

(134) Detta direktiv påverkar inte tillämpningen av åtgärder som antagits i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2006/114/EG[26] eller Europaparlamentets och rådets direktiv 2005/29/EG[27]. Bestämmelserna om marknadsföring av läkemedel i detta direktiv bör därför i förekommande fall betraktas som lex specialis i förhållande till direktiv 2005/29/EG.

(135) Marknadsföring kan, även om den gäller receptfria läkemedel, påverka folkhälsan och leda till snedvridning av konkurrensen. Därför bör marknadsföring av läkemedel uppfylla vissa kriterier. Den som är behörig att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel kan bedöma den information som marknadsföringen innehåller tack vare sin kunskap, utbildning och erfarenhet. Marknadsföring av läkemedel som riktar sig till personer som inte i tillräckligt hög grad kan bedöma riskerna med att använda läkemedlen kan leda till felaktig användning eller överkonsumtion som kan skada folkhälsan. Därför bör marknadsföring riktad till allmänheten för receptbelagda läkemedel förbjudas. Dessutom är det förbjudet att i reklamsyfte dela ut gratisprover till allmänheten, och även teleshopping för läkemedel är förbjuden i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/13/EU[28]. Det bör vara möjligt att, enligt vissa restriktiva villkor, lämna ut gratisprover av läkemedel till personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut sådana så att dessa personer kan bli förtrogna med nya produkter och skaffa sig erfarenhet av att hantera dem.

(136) Marknadsföring av läkemedel bör syfta till att sprida objektiv och opartisk information om läkemedlet. Därför bör det vara uttryckligen förbjudet att negativt framhäva ett

---

[26] Europaparlamentets och rådets direktiv 2006/114/EG av den 12 december 2006 om vilseledande och jämförande reklam (EUT L 376, 27.12.2006, s. 21).

[27] Europaparlamentets och rådets direktiv 2005/29/EG av den 11 maj 2005 om otillbörliga affärsmetoder som tillämpas av näringsidkare gentemot konsumenter på den inre marknaden och om ändring av rådets direktiv 84/450/EEG och Europaparlamentets och rådets direktiv 97/7/EG, 98/27/EG och 2002/65/EG samt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 2006/2004 (direktiv om otillbörliga affärsmetoder) (EUT L 149, 11.6.2005, s. 22).

[28] Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/13/EU av den 10 mars 2010 om samordning av vissa bestämmelser som fastställs i medlemsstaternas lagar och andra författningar om tillhandahållande av audiovisuella medietjänster (direktiv om audiovisuella medietjänster) (EUT L 95, 15.4.2010, s. 1).

annat läkemedel eller att antyda att det marknadsförda läkemedlet kan vara säkrare eller effektivare än ett annat läkemedel. Jämförelser mellan läkemedel får endast göras om den informationen anges i produktresumén för det marknadsförda läkemedlet. Detta förbud omfattar alla läkemedel, även biosimilarer, och det skulle därför vara vilseledande att i marknadsföringen hänvisa till att en biosimilar inte skulle vara utbytbar mot det ursprungliga biologiska läkemedlet eller någon annan biosimilar för samma ursprungliga biologiska läkemedel. Ytterligare stränga regler om negativ och jämförande reklam för konkurrerande läkemedel kommer att förbjuda påståenden som kan vilseleda personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut dem.

(137) Spridning av information som uppmuntrar till inköp av läkemedel bör betraktas som marknadsföring av läkemedel, även om informationen inte avser ett visst läkemedel utan ospecificerade läkemedel.

(138) Marknadsföringen av läkemedel bör omfattas av stränga villkor och en effektiv och ändamålsenlig övervakning. I detta syfte bör de övervakningsmekanismer som fastställts genom direktiv 2006/114/EG beaktas.

(139) Läkemedelsrepresentanter spelar en betydande roll när det gäller reklam för läkemedel. Vissa skyldigheter bör därför införas för dem, i synnerhet skyldigheten att lämna en produktresumé till de personer de besöker.

(140) Innovativa kombinationsläkemedel och andra utvecklade läkemedel är komplexa när det gäller sammansättning och administrering. Utöver de personer som är behöriga att förskriva läkemedel måste därför även de personer som är behöriga att administrera läkemedel vara förtrogna med alla egenskaper hos dessa läkemedel, särskilt vad gäller säker administrering och användning, inklusive de omfattande anvisningarna till patienterna. Därför bör det även vara tillåtet att informera om receptbelagda läkemedel till personer som är behöriga att administrera dem.

(141) De personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel bör ha tillgång till en neutral och objektiv informationskälla vad gäller de produkter som är tillgängliga på marknaden. Det är dock medlemsstaternas uppgift att vidta alla åtgärder i detta syfte mot bakgrund av förhållandena i det egna landet.

(142) För att säkerställa att information om användningen av läkemedel på barn har beaktats på lämpligt sätt vid godkännandet för försäljning måste det, när det gäller nya läkemedel eller vid utvecklingen av pediatriska indikationer för redan godkända läkemedel som omfattas av ett patent eller ett tilläggsskydd, införas ett krav på att det läggs fram antingen resultat av studier på barnpopulationen i enlighet med ett godkänt pediatriskt prövningsprogram eller bevis på att undantag eller uppskov beviljats, vid tidpunkten för inlämning av en ansökan om godkännande för försäljning eller en ansökan om en ny terapeutisk indikation, en ny läkemedelsform eller en ny administreringsväg. För att säkerställa att de uppgifter om användningen av ett läkemedel på barn som ligger till grund för ett godkännande för försäljning, bör de behöriga myndigheter som ansvarar för godkännandet av ett läkemedel kontrollera efterlevnaden av det godkända pediatriska prövningsprogrammet och eventuella undantag och uppskov i valideringssteget för ansökningar om godkännande för försäljning.

(143) För att hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska få information om säker och effektiv användning av läkemedel i barnpopulationen och om resultaten av de studier som utförts i enlighet med ett pediatriskt prövningsprogram, oavsett om de stöder användningen av läkemedlet på barn, bör lämplig information ingå i produktresumén

och, i förekommande fall, på bipacksedeln. Information om undantag bör också ingå i produktinformationen. När alla delar av det pediatriska prövningsprogrammet har genomförts, bör detta anges i godkännandet för försäljning, och det bör sedan utgöra grunden för de belöningar som kan tilldelas företag.

(144) Relevanta uppgifter och relevant information som samlats in genom kliniska studier som utförts före införandet i unionen av en förordning om läkemedel för barn och som mottagits av de behöriga myndigheterna, bör bedömas utan onödigt dröjsmål och beaktas vid eventuella ändringar av befintliga godkännanden för försäljning.

(145) För att säkerställa enhetliga villkor för genomförandet av denna förordning bör kommissionen tilldelas genomförandebefogenheter. Dessa befogenheter bör utövas i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 182/2011[29].

(146) På grund av behovet av att minska den totala tiden för godkännande av läkemedel bör tiden mellan yttrandet från kommittén för humanläkemedel (CHMP) och det slutliga beslutet om ett beslut från kommissionen om nationella godkännanden för försäljning, särskilt vid hänskjutanden, i princip inte vara längre än 46 dagar.

(147) På grundval av läkemedelsmyndighetens yttrande bör kommissionen anta ett beslut om hänskjutande genom genomförandeakter. I motiverade fall kan kommissionen skicka tillbaka yttrandet för ytterligare granskning eller avvika från läkemedelsmyndighetens yttrande i sitt beslut. För att ta hänsyn till behovet av att snabbt göra läkemedel tillgängliga för patienterna bör det erkännas att ordföranden för ständiga kommittén för humanläkemedel kommer att använda de mekanismer som finns tillgängliga enligt förordning (EU) nr 182/2011 och särskilt möjligheten att inhämta kommitténs yttrande genom skriftligt förfarande och inom snabba tidsfrister som i princip inte kommer att överstiga tio kalenderdagar.

(148) Kommissionen bör bemyndigas att anta alla nödvändiga ändringar av bilaga II för att beakta den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

(149) I syfte att komplettera eller ändra vissa icke väsentliga delar av detta direktiv bör befogenheten att anta akter i enlighet med artikel 290 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt delegeras till kommissionen med avseende på följande: fastställande av förfarandet för granskning av ansökan om certifikat för masterfilen för den aktiva substansen, offentliggörandet av sådana certifikat, förfarandet för ändringar av masterfilen för den aktiva substansen och av dess certifikat samt tillgång till masterfilen för den aktiva substansen och till dess utredningsrapport; fastställande av masterfiler för ytterligare kvalitetsbegrepp för att lämna information om en beståndsdel i ett läkemedel, förfarandet för granskning av ansökan om ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp, offentliggörandet av sådana certifikat, förfarandet för ändringar av masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp och av dess certifikat samt tillgång till masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp och till dess utredningsrapport; fastställande i vilka situationer det kan krävas effektstudier efter det att läkemedlet godkänts; fastställande av de läkemedelskategorier för vilka det bör beviljas ett godkännande för försäljning som omfattas av särskilda skyldigheter samt fastställande av förfaranden och krav för att bevilja ett sådant godkännande för försäljning och för att förnya det; fastställande av undantag för ändringar och av de

[29] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 182/2011 av den 16 februari 2011 om fastställande av allmänna regler och principer för medlemsstaternas kontroll av kommissionens utövande av sina genomförandebefogenheter (EUT L 55, 28.2.2011, s. 13).

kategorier i vilka ändringar bör klassificeras, fastställande av förfaranden för granskning av ansökningar om ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning samt fastställande av villkor och förfaranden för samarbete med tredjeländer och internationella organisationer för granskning av ansökningar om sådana ändringar. Det är särskilt viktigt att kommissionen genomför lämpliga samråd under sitt förberedande arbete, inklusive på expertnivå, och att dessa samråd genomförs i enlighet med principerna i det interinstitutionella avtalet av den 13 april 2016 om bättre lagstiftning[30]. För att säkerställa lika stor delaktighet i förberedelsen av delegerade akter erhåller Europaparlamentet och rådet alla handlingar samtidigt som medlemsstaternas experter, och deras experter ges systematiskt tillträde till möten i kommissionens expertgrupper som arbetar med förberedelse av delegerade akter.

(150) Syftet med detta direktiv är att möjliggöra rätten till tillgång till förebyggande hälsovård och till medicinsk vård på de villkor som fastställs i nationell lagstiftning och praxis samt att säkerställa en hög nivå av skydd för människors hälsa vid utformning och genomförande av all unionspolitik och alla unionsåtgärder, vilket fastställs i artikel 35 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna.

(151) Eftersom målen för detta direktiv, nämligen att fastställa regler för läkemedel som skyddar folkhälsan och miljön samt säkerställer en fungerande inre marknad, inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås av medlemsstaterna – eftersom nationella regler skulle leda till bristande harmonisering, ojämlik tillgång till läkemedel för patienterna och hinder på den interna marknaden – utan snarare på grund av sin omfattning kan uppnås bättre på unionsnivå, kan unionen vidta åtgärder i enlighet med subsidiaritetsprincipen i artikel 5 i fördraget om Europeiska unionen. I enlighet med proportionalitetsprincipen i samma artikel går detta direktiv inte utöver vad som är nödvändigt för att uppnå dessa mål.

(152) I enlighet med den gemensamma politiska förklaringen av den 28 september 2011 från medlemsstaterna och kommissionen om förklarande dokument[31], har medlemsstaterna åtagit sig att, när det är motiverat, låta anmälan av införlivandeåtgärder åtföljas av ett eller flera dokument som förklarar förhållandet mellan de olika delarna i direktivet och motsvarande delar i de nationella instrumenten för införlivande. Lagstiftaren anser att det är motiverat att sådana dokument översänds avseende detta direktiv.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Kapitel I:
Innehåll, tillämpningsområde och definitioner

Artikel 1

Innehåll och tillämpningsområde

1. I detta direktiv fastställs regler för utsläppande på marknaden, tillverkning, import, export, tillhandahållande, distribution, farmakovigilans, kontroll och användning av humanläkemedel.

2. Detta direktiv ska tillämpas på humanläkemedel som är avsedda att släppas ut på marknaden.

---

30 EUT L 123, 12.5.2016, s. 1.

31 EUT C 369, 17.12.2011, s. 14.

3. Kapitel XI ska, förutom på de produkter som avses i punkt 2, även tillämpas på utgångsmaterial, aktiva substanser, hjälpämnen och mellanprodukter.

4. Om en produkt, med beaktande av alla dess egenskaper, omfattas av definitionen av ett läkemedel och av definitionen av en produkt som omfattas av annan unionsrätt och det föreligger en konflikt mellan detta direktiv och annan unionsrätt ska bestämmelserna i det här direktivet ha företräde.

5. Direktivet ska inte tillämpas på

   a) läkemedel som bereds på apotek enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient (*magistral beredning*),

   b) läkemedel som bereds på apotek enligt en farmakopé och som ska lämnas ut direkt till de patienter som betjänas av det berörda apoteket (*officinell beredning*),

   c) prövningsläkemedel enligt definitionen i artikel 2.5 i förordning (EU) nr 536/2014.

6. Läkemedel som avses i punkt 5 a får i vederbörligen motiverade fall beredas i förväg av ett apotek som betjänar ett sjukhus, på grundval av de beräknade förskrivningarna på sjukhuset under de följande sju dagarna.

7. Medlemsstaterna ska vidta nödvändiga åtgärder för att utveckla produktionen och användningen av läkemedel som härrör från ämnen av mänskligt ursprung från frivilliga obetalda donationer.

8. Detta direktiv och samtliga förordningar som anges i detta direktiv ska inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som, av skäl som inte tas upp i ovannämnda unionslagstiftning, förbjuder eller begränsar användning av särskilda typer av ämnen av mänskligt ursprung eller djurceller, eller försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från dessa djurceller eller ämnen av mänskligt ursprung. Medlemsstaterna ska meddela kommissionen uppgifter om relevant nationell lagstiftning.

9. Bestämmelserna i detta direktiv ska inte påverka de befogenheter som medlemsstaternas myndigheter har vare sig i fråga om prissättning på läkemedel eller i fråga om att låta läkemedel omfattas av nationella sjukförsäkringssystem på grundval av hälsorelaterade, ekonomiska och sociala förhållanden.

10. Detta direktiv ska inte påverka tillämpningen av nationell lagstiftning som förbjuder eller begränsar

    a) försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som preventivmedel eller abortframkallande medel,

    b) användning av särskilda typer av ämnen av mänskligt ursprung eller djurceller, av skäl som inte tas upp i ovannämnda unionslagstiftning,

    c) försäljning, tillhandahållande eller användning av läkemedel som innehåller, består av eller härrör från dessa djurceller eller ämnen av mänskligt ursprung, av skäl som inte tas upp i unionslagstiftningen.

Artikel 2

Läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag

1. Genom undantag från artikel 1.1 ska endast denna artikel tillämpas på läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt ett icke-rutinmässigt förfarande och i enlighet med kraven i punkt 3 och som används i samma medlemsstat på ett sjukhus under en läkares exklusiva yrkesmässiga ansvar i enlighet med ett enskilt recept för en specialanpassad produkt för en enskild patient (*läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag*).

2. För tillverkning av ett läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag ska det krävas ett godkännande av den behöriga myndigheten i medlemsstaten (*godkännande av sjukhusundantag*). Medlemsstaterna ska anmäla alla sådana godkännanden och senare ändringar till läkemedelsmyndigheten.

   En ansökan om godkännande av sjukhusundantag ska lämnas in till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där sjukhuset ligger.

3. Medlemsstaterna ska säkerställa att läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag uppfyller krav som är likvärdiga med sådan god tillverkningssed och spårbarhet för läkemedel för avancerad terapi som avses i artiklarna 5 och 15 i förordning (EG) nr 1394/2007[32], och med krav avseende farmakovigilans som är likvärdiga med dem som fastställs på unionsnivå enligt [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

4. Medlemsstaterna ska säkerställa att uppgifter om användning av och säkerhet och effekt hos läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag samlas in och rapporteras av innehavaren av godkännandet av sjukhusundantag till medlemsstatens behöriga myndighet minst en gång per år. Medlemsstatens behöriga myndighet ska granska dessa uppgifter och kontrollera att läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag uppfyller de krav som avses i punkt 3.

5. Om ett sjukhusundantag upphävs på grund av säkerhets- eller effektrisker ska den behöriga myndigheten i de medlemsstater som har godkänt sjukhusundantaget underrätta läkemedelsmyndigheten och de behöriga myndigheterna i övriga medlemsstater.

6. Medlemsstatens behöriga myndighet ska årligen till läkemedelsmyndigheten översända uppgifter om användning av och säkerhet och effekt hos ett läkemedel för avancerad terapi som beretts enligt godkännandet av sjukhusundantag Läkemedelsmyndigheten ska, i samarbete med medlemsstaternas behöriga myndigheter och kommissionen, inrätta och upprätthålla en databas för de uppgifterna.

7. Kommissionen ska anta genomförandeakter för att fastställa följande:

   a) Närmare uppgifter om den ansökan om godkännande av sjukhusundantag som avses i punkt 1 andra stycket, inklusive belägg för kvalitet, säkerhet och effekt hos de läkemedel för avancerad terapi som bereds enligt sjukhusundantag, med avseende på godkännandet och senare ändringar.

   b) Format för insamling och rapportering av de uppgifter som avses i punkt 4.

   c) Former för kunskapsutbyte mellan innehavare av godkännande av sjukhusundantag i samma medlemsstat eller olika medlemsstater.

---

[32] Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 324, 10.12.2007, s. 1).

d) Former för beredning och användning av läkemedel för avancerad terapi enligt sjukhusundantaget och ett icke-rutinmässigt förfarande.

Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2.

8. Läkemedelsmyndigheten ska till kommissionen överlämna en rapport om erfarenheterna av godkännanden av sjukhusundantag på grundval av bidrag från medlemsstaterna och de uppgifter som avses i punkt 4. Den första rapporten ska överlämnas tre år efter den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader från datumet för detta direktivs ikraftträdande] och därefter vart femte år.

Artikel 3

Undantag under vissa omständigheter

1. För att tillgodose speciella behov får en medlemsstat från tillämpningsområdet för detta direktiv undanta läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning och som bereds i enlighet med en utförlig beskrivning från en behörig person inom hälso- och sjukvården, under denna persons direkta personliga ansvar, för att användas av en enskild patient. I sådana fall ska medlemsstaterna dock uppmana hälso- och sjukvårdspersonal och patienter att rapportera uppgifter om säkerheten vid användningen av sådana produkter till den behöriga myndigheten i medlemsstaten i enlighet med artikel 97.

   För allergenläkemedel som tillhandahålls i enlighet med denna punkt får medlemsstatens behöriga myndigheter begära att relevant information lämnas in i enlighet med bilaga II.

2. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 30 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] får medlemsstaterna tillfälligt godkänna användning och distribution av ett icke godkänt läkemedel med anledning av misstänkt eller konstaterad spridning av patogener, toxiner, kemiska agens eller joniserande strålning som kan orsaka skada.

3. Medlemsstaterna ska säkerställa att innehavare av godkännande för försäljning, tillverkare och hälso- och sjukvårdspersonal inte ställs till civilrättsligt eller administrativt ansvar för konsekvenser som beror på användning av ett läkemedel för andra än godkända terapeutiska indikationer eller på användning av ett icke godkänt läkemedel, när denna användning rekommenderas eller krävs av en behörig myndighet för att hantera misstänkt eller konstaterad spridning av patogener, toxiner, kemiska agens eller joniserande strålning som kan orsaka skada. Dessa bestämmelser ska tillämpas oavsett om ett nationellt eller centraliserat godkännande för försäljning har beviljats.

4. Skadeståndsansvaret för produkter med säkerhetsbrister, enligt vad som föreskrivs i [rådets direktiv 85/374/EEG[33] – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet COM(2022) 495 när det är antaget], ska inte påverkas av punkt 3.

Artikel 4

Definitioner

[33] Rådets direktiv 85/374/EEG av den 25 juli 1985 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar om skadeståndsansvar för produkter med säkerhetsbrister (EGT L 210, 7.8.1985, s. 29).

1. I detta direktiv gäller följande definitioner:

   1. *läkemedel*: varje substans eller kombination av substanser som uppfyller minst ett av följande villkor:

      a) Varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor.

      b) Varje substans eller kombination av substanser som kan användas på eller administreras till människor i syfte att antingen återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan, eller för att ställa diagnos.

   2. *substans*: varje ämne oavsett ursprung, såsom

      a) humant, t.ex. vävnader och celler, blod från människa, sekret från människa och blodprodukter från människa,

      b) animaliskt, t.ex. hela djur, djurorgan och delar av djurorgan, djurvävnader, djurceller, sekret från djur, toxiner, extrakt, djurblod och blodprodukter från djur,

      c) vegetabiliskt, t.ex. växter (inklusive alger), växtdelar, växtsekret, växtexsudat och växtextrakt,

      d) kemiskt, t.ex. grundämnen, naturligt förekommande kemiska material och kemiska produkter erhållna genom kemisk förändring eller syntes,

      e) mikroorganismer, t.ex. bakterier, virus och protozoer,

      f) svampar, inklusive mikrosvampar (jäst).

   3. *aktiv substans*: varje substans eller blandning av substanser som är avsedd att användas vid tillverkningen av ett läkemedel och som, när den används vid tillverkningen av ett läkemedel, blir en aktiv substans i det läkemedlet som är avsett att utöva farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner, eller för att ställa diagnos.

   4. *utgångsmaterial*: varje material som en aktiv substans tillverkas av eller extraheras från.

   5. *hjälpämne*: varje innehållsämne som ingår i ett läkemedel utöver den aktiva substansen.

   6. *funktionellt hjälpämne*: hjälpämne som bidrar till eller förstärker ett läkemedels verkan eller som understöder den aktiva substansens verkan men som inte i sig bidrar terapeutiskt.

   7. *läkemedel för avancerad terapi*: läkemedel för avancerad terapi enligt definitionen i artikel 2.1 a i förordning (EG) nr 1394/2007.

   8. *allergenprodukt*: varje läkemedel som är avsett att identifiera eller framkalla en specifik förvärvad förändring av den immunologiska reaktionen på ett allergen.

   9. *behöriga myndigheter*: läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter.

   10. *läkemedelsmyndigheten*: Europeiska läkemedelsmyndigheten.

11. *preklinisk*: studie eller test som utförs *in vitro*, *in silico* eller *in chemico*, eller icke-humant *in vivo*-test i samband med prövningen av ett läkemedels säkerhet och effekt. Ett sådant test kan omfatta enkla och komplexa metoder baserade på mänskliga celler, mikrofysiologiska system inklusive organ-på-chip, datormodellering, andra metoder baserade på människans biologi eller annan biologi samt djurbaserade försök.

12. *referensläkemedel*: läkemedel som är eller har varit godkänt i unionen enligt artikel 5, i enlighet med artikel 6.

13. *generiskt läkemedel*: läkemedel med samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som referensläkemedlet.

14. *biologiskt läkemedel*: läkemedel vars aktiva substans framställs av eller extraheras från en biologisk källa och som på grund av sin komplexitet, karakterisering och kvalitetsbestämning kan kräva en kombination av fysikalisk-kemisk-biologisk testning, tillsammans med tillämplig kontrollstrategi.

15. *tillstånd om tillgång*: originalhandling som är undertecknad av ägaren till uppgifterna eller av dennes företrädare, där det anges att uppgifterna får användas till förmån för en tredje part av en behörig myndighet eller kommissionen för tillämpning av detta direktiv.

16. *läkemedel med fast doskombination*: läkemedel som består av en kombination av aktiva substanser och som är avsett att släppas ut på marknaden som en enda läkemedelsform.

17. *kombinationsförpackning*: förpackning som innehåller fler än ett läkemedel med ett enda fantasinamn och som är avsedd att användas vid en medicinsk behandling där de enskilda läkemedlen i förpackningen administreras samtidigt eller efter varandra för medicinska ändamål.

18. *radiofarmakon* (*radioaktivt läkemedel*): varje läkemedel som i bruksfärdig form innehåller en eller flera radionuklider (radioaktiva isotoper) för medicinskt ändamål.

19. *radionuklidgenerator*: varje system där det ingår en fast modernuklid ur vilken det framställs en dotternuklid, som avlägsnas genom eluering eller genom någon annan metod och som används i ett radiofarmakon.

20. *kit*: varje preparat som ska rekonstrueras eller kombineras med radionuklider i det slutliga radiofarmakonet, i regel innan det administreras.

21. *radionuklidprekursor*: varje annan radionuklid som framställts för radioaktiv märkning av annan substans innan det administreras.

22. *antimikrobiellt medel*: varje läkemedel som har direkt verkan på mikroorganismer och används för behandling eller förebyggande av infektioner eller infektionssjukdomar, inklusive antibiotika, antivirala medel och antimykotika.

23. *integrerad kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt*: kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt enligt definitionen i förordning (EU) 2017/745 där

a) dessa två utgör en integrerad enhet och där läkemedlets verkan är huvudsaklig och inte understöder den medicintekniska produktens verkan, eller

b) den medicintekniska produkten är avsedd att administrera läkemedlet och båda två släpps ut på marknaden på ett sådant sätt att de utgör en enda integrerad enhet, vilken uteslutande är avsedd att användas i den givna kombinationen och där den medicintekniska produkten inte går att återanvända.

24. *kombinationsläkemedel för avancerad terapi*: läkemedel enligt definitionen i artikel 2 i förordning (EG) nr 1394/2007, inklusive när ett läkemedel för genterapi ingår i kombinationsläkemedlet för avancerad terapi.

25. *läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt*: läkemedel som tillhandahålls i en förpackning tillsammans med en medicinteknisk produkt eller som är avsett att användas tillsammans med en viss medicinteknisk produkt enligt definitionen i förordning (EU) 2017/745, och till vilket hänvisas i produktresumén.

26. *kombination av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt*: kombination av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt (enligt definitionen i förordning (EU) 2017/745) och där dessa två är avsedda att användas i den givna kombinationen i enlighet med produktresumén.

27. *immunologiskt läkemedel*:

a) varje vaccin eller allergenprodukt, eller

b) varje läkemedel som består av toxiner eller sera som används för att framkalla passiv immunitet eller för att diagnostisera immunstatus.

28. *vaccin*: varje läkemedel som är avsett att framkalla ett immunsvar för förebyggande, inklusive postexponeringsprofylax, och för behandling av sjukdomar som orsakas av ett smittämne.

29. *läkemedel för genterapi*: läkemedel, utom vacciner mot infektionssjukdomar, som innehåller eller består av

a) en substans eller en kombination av substanser avsedda att redigera specifika sekvenser hos värdgenomet eller som innehåller eller består av celler som genomgått en sådan ändring, eller

b) en rekombinant eller syntetisk nukleinsyra som används på eller administreras till människor i syfte att reglera, ersätta eller lägga till en gensekvens som förmedlar dess effekt genom transkription eller translation av det överförda genetiska materialet eller som innehåller eller består av celler som genomgått dessa ändringar.

30. *läkemedel för somatisk cellterapi*: biologiskt läkemedel som har följande egenskaper:

a) Det innehåller eller består av celler eller vävnader som har utsatts för väsentlig modifiering så att biologiska egenskaper, fysiologiska funktioner eller strukturella egenskaper som är relevanta för den avsedda kliniska användningen har ändrats, eller av celler eller vävnader som inte

är avsedda att användas för samma väsentliga funktion eller funktioner hos mottagaren och givaren.

b) Det tillhandahålls med uppgift om att det har förmåga att eller används på eller administreras till människor i syfte att behandla, förebygga eller diagnostisera en sjukdom genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan hos dess celler eller vävnader.

Vid tillämpning av led a ska särskilt de modifieringar som förtecknas i bilaga I till förordning (EG) nr 1394/2007 inte anses vara väsentliga modifieringar.

31. *andra SoHO-deriverade läkemedel än läkemedel för avancerad terapi*: varje läkemedel som innehåller, består av eller härrör från ett ämne av mänskligt ursprung (även kallat humanmaterial eller SoHO) enligt definitionen i förordning [SoHO-förordningen], utom vävnader och celler, och som är av standardiserad enhetlighet och som bereds med hjälp av

a) en industriell process som inbegriper poolning av donationer, eller

b) en process där en aktiv substans extraheras från ämnet av mänskligt ursprung eller där ämnet av mänskligt ursprung omvandlas genom att dess inneboende egenskaper ändras.

32. *riskhanteringsplan*: detaljerad beskrivning av riskhanteringssystemet.

33. *miljöriskbedömning*: utvärdering av de miljörisker eller folkhälsorisker som uppstår till följd av att läkemedlet släpps ut i miljön i samband med användning och bortskaffande av läkemedlet samt identifieringen av riskförebyggande, riskbegränsande och riskreducerande åtgärder. För läkemedel med en antimikrobiell verkningsmekanism omfattar miljöriskbedömning också en utvärdering av risken för selektion för antimikrobiell resistens i miljön på grund av tillverkning, användning och bortskaffande av det läkemedlet.

34. *antimikrobiell resistens*: mikroorganismers förmåga att överleva eller växa vid en sådan koncentration av en antimikrobiell substans som vanligen är tillräcklig för att hämma tillväxten av eller döda sådana mikroorganismer.

35. *risk i samband med användning av ett läkemedel*: varje risk

a) som har att göra med läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt med avseende på patienthälsan eller folkhälsan,

b) för oönskade miljöeffekter som läkemedlet medför,

c) för oönskade folkhälsoeffekter till följd av utsläpp av läkemedlet i miljön, inklusive antimikrobiell resistens.

36. *masterfil för den aktiva substansen*: dokument som innehåller en detaljerad beskrivning av tillverkningsprocessen, kvalitetskontrollen under tillverkningen och valideringen av processen och som tillverkaren av den aktiva substansen har utarbetat i ett separat dokument.

37. *pediatriskt prövningsprogram*: forsknings- och utvecklingsprogram som syftar till att säkerställa att nödvändiga uppgifter erhålls för att fastställa villkoren för att ett läkemedel får godkännas för behandling av barnpopulationen.

38. *barnpopulation*: del av befolkningen som är mellan 0 (från födseln) och 18 år.

39. *recept*: varje recept på läkemedel som utfärdats av en yrkesverksam person med behörighet att göra det.

40. *läkemedelsmissbruk*: regelbunden eller sporadisk, avsiktlig och överdriven användning av läkemedel som ger skadliga fysiska eller psykiska effekter.

41. *nytta/riskförhållande*: utvärdering av ett läkemedels positiva terapeutiska effekter i förhållande till riskerna enligt led 35 a.

42. *företrädare för innehavaren av godkännandet för försäljning*: person, vanligen kallad lokal företrädare, som innehavaren av godkännandet för försäljning har utsett till sin företrädare i den berörda medlemsstaten.

43. *bipacksedel*: information för användaren som åtföljer läkemedlet.

44. *yttre förpackning*: förpackning som läkemedelsbehållaren placerats i.

45. *läkemedelsbehållare*: behållare eller förpackning av annat slag som befinner sig i omedelbar kontakt med läkemedlet.

46. *märkning*: information på läkemedelsbehållaren eller den yttre förpackningen.

47. *läkemedlets benämning*: antingen ett fantasinamn som inte riskerar att förväxlas med den gängse benämningen, eller en gängse benämning eller ett vetenskapligt namn som åtföljs av ett varumärke eller namnet på innehavaren av godkännandet för försäljning.

48. *gängse benämning*: internationellt generiskt namn som Världshälsoorganisationen rekommenderat för en aktiv substans.

49. *läkemedlets styrka*: halten av de aktiva substanserna i ett läkemedel uttryckt i mängd per dosenhet, volymenhet eller viktenhet beroende på läkemedelsform.

50. *förfalskat läkemedel*: varje läkemedel som betecknas oriktigt med avseende på

    a) dess identitet, inklusive dess förpackning och märkning, dess benämning eller dess sammansättning avseende någon av dess innehållsämnen, inklusive hjälpämnen, eller dessa innehållsämnens styrka,

    b) dess ursprung, inklusive dess tillverkare, dess tillverkningsland, dess ursprungsland eller dess innehavare av godkännande för försäljning, eller

    c) dess historik, inklusive register och handlingar angående de använda distributionskanalerna.

    Denna definition omfattar inte oavsiktliga kvalitetsdefekter och påverkar inte intrång i immateriella rättigheter.

51. *hot mot folkhälsan*: hot mot folkhälsan som fastställts på unionsnivå av kommissionen i enlighet med artikel 23.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/2371[34].

52. *enhet som inte bedriver ekonomisk verksamhet*: varje juridisk eller fysisk person som inte bedriver ekonomisk verksamhet och som

    a) inte är ett företag eller kontrolleras av ett företag, och

[34] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2022/2371 av den 23 november 2022 om allvarliga gränsöverskridande hot mot människors hälsa och om upphävande av beslut nr 1082/2013/EU (EUT L 314, 6.12.2022, s. 26).

b) inte har ingått några avtal med något företag om sponsring eller deltagande i läkemedelsutveckling.

53. *mikroföretag samt små och medelstora företag*: mikroföretag samt små och medelstora företag enligt definitionen i artikel 2 i kommissionens rekommendation 2003/361/EG[35].

54. *ändring* eller *ändring av villkoren för ett godkännande för försäljning*: varje ändring av

a) innehållet i de uppgifter och handlingar som avses i artiklarna 6.2, 9–14 och 62 och bilagorna I och II till detta direktiv samt i artikel 6 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], eller

b) villkoren i beslutet om godkännande för försäljning av ett läkemedel, inklusive produktresumén och alla eventuella villkor, skyldigheter eller begränsningar som påverkar godkännandet för försäljning, eller ändringar av märkningen eller bipacksedeln som har att göra med ändringar av produktresumén.

55. *säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts*: varje studie som avser ett godkänt läkemedel som utförs i syfte att identifiera, karakterisera eller kvantifiera en säkerhetsrisk för att bekräfta läkemedlets säkerhetsprofil, eller i syfte att mäta riskhanteringsåtgärdernas effektivitet.

56. *system för farmakovigilans*: system som används av innehavaren av godkännandet för försäljning och av medlemsstaterna för att fullgöra de uppgifter och ansvarsområden som anges i kapitel IX, och som är avsett för övervakning av godkända läkemedels säkerhet och upptäckt av ändringar i nytta/riskförhållandet.

57. *masterfil för systemet för farmakovigilans*: detaljerad beskrivning av det system för farmakovigilans som innehavaren av godkännandet för försäljning använder för ett eller flera godkända läkemedel.

58. *riskhanteringssystem*: rad åtgärder och interventioner för farmakovigilans som utformats för att identifiera, karakterisera, förebygga eller minimera riskerna med ett läkemedel, inklusive bedömningen av åtgärdernas och interventionernas effektivitet.

59. *biverkning*: skadlig och oavsedd reaktion på ett läkemedel.

60. *allvarlig biverkning*: biverkning som leder till döden, är livshotande, nödvändiggör sjukhusvård eller förlängd sjukhusvård, leder till bestående eller allvarlig aktivitetsbegränsning eller funktionsnedsättning, eller utgörs av en medfödd anomali eller missbildning.

61. *oförutsedd biverkning*: biverkning som med avseende på karaktär, allvarlighetsgrad eller resultat inte överensstämmer med produktresumén.

62. *homeopatikum*: läkemedel som framställts av homeopatiska stammar enligt en homeopatisk tillverkningsmetod som beskrivs i Europeiska farmakopén eller, om så inte är fallet, i de farmakopéer som för närvarande används officiellt i medlemsstaterna.

---

35 Kommissionens rekommendation av den 6 maj 2003 om definitionen av mikroföretag samt små och medelstora företag (EUT L 124, 20.5.2003, s. 36).

63. *traditionellt växtbaserat läkemedel*: växtbaserat läkemedel som uppfyller kraven i artikel 134.1.

64. *växtbaserat läkemedel*: varje läkemedel som innehåller uteslutande ett eller flera växtbaserade material eller en eller flera växtbaserade beredningar som aktiva substanser eller ett eller flera sådana växtbaserade material i kombination med en eller flera växtbaserade beredningar.

65. *växtbaserade material*: alla i huvudsak hela, sönderdelade eller sönderskurna växter, växtdelar, alger, svampar eller lavar i obearbetad och vanligen torkad eller färsk form, och även vissa exudat som inte har genomgått någon särskild behandling. Växtbaserade material definieras exakt genom den växtdel som används och det botaniska namnet enligt det binomiala systemet (släkte, art, varietet och auktor).

66. *växtbaserade beredningar*: beredningar som erhålls genom att växtbaserade material genomgår behandlingar som extraktion, destillation, pressning, fraktionering, rening, koncentrering eller jäsning, inklusive finfördelade eller pulvriserade växtbaserade material, tinkturer, extrakt, eteriska oljor, pressad saft och bearbetade exudat.

67. *motsvarande traditionellt växtbaserat läkemedel*: traditionellt växtbaserat läkemedel med samma aktiva substanser, oavsett vilka hjälpämnen som använts, samma eller liknande avsedda ändamål, ekvivalent styrka och dosering samt samma eller liknande administreringsväg som det traditionella växtbaserade läkemedel som ansökan gäller.

68. *partihandel med läkemedel*: all verksamhet som utgörs av anskaffning, innehav, leverans eller export av läkemedel, med eller utan vinstsyfte, med undantag för tillhandahållande av läkemedel till allmänheten. Sådan verksamhet utförs gentemot tillverkare (eller dessas kommissionärer), importörer, andra partihandlare eller gentemot apotek och personer som har tillstånd eller är behöriga att lämna ut läkemedel till allmänheten i den berörda medlemsstaten.

69. *förmedling av läkemedel*: all verksamhet som har att göra med försäljning eller köp av läkemedel, med undantag för partihandel, som inte inbegriper fysisk hantering och som består i att förhandla självständigt och på en juridisk eller fysisk persons vägnar.

70. *allmännyttig skyldighet*: skyldigheten att garantera att ett tillfredsställande urval av läkemedel kontinuerligt hålls tillgängligt för att motsvara behoven inom ett avgränsat geografiskt område samt att inom mycket kort tid kunna utföra de begärda leveranserna inom hela detta område.

2. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att ändra definitionerna i punkt 1.2–1.6, 1.8, 1.14 och 1.16–1.31 till följd av den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och med beaktande av de definitioner som fastställts på unionsnivå och internationell nivå, utan att definitionernas tillämpningsområde utvidgas.

Kapitel II
Krav för ansökan om nationellt och centraliserat godkännande för försäljning

AVSNITT 1

ALLMÄNNA BESTÄMMELSER

Artikel 5

Godkännande för försäljning

1. Ett läkemedel får släppas ut på marknaden i en medlemsstat endast om de behöriga myndigheterna i en medlemsstat har beviljat ett godkännande för försäljning i enlighet med kapitel III (*nationellt godkännande för försäljning*) eller om ett godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] (*centraliserat godkännande för försäljning*).

2. När ett ursprungligt godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med punkt 1 ska varje utveckling av det läkemedel som omfattas av godkännandet, såsom ytterligare terapeutisk indikation, styrkor, läkemedelsformer, administreringsvägar, utformningar och eventuella ändringar av godkännandet för försäljning, också beviljas ett godkännande i enlighet med punkt 1 eller omfattas av det ursprungliga godkännandet för försäljning. Alla dessa godkännanden för försäljning ska anses tillhöra samma övergripande godkännande för försäljning, särskilt när det gäller ansökningar om godkännande för försäljning enligt artiklarna 9–12, inklusive när det gäller den tidpunkt då perioden av lagstadgat uppgiftsskydd löper ut för ansökningar som använder ett referensläkemedel.

Artikel 6

Allmänna krav för ansökningar om godkännande för försäljning

1. För att erhålla ett godkännande för försäljning ska en elektronisk ansökan om godkännande för försäljning lämnas in till den berörda behöriga myndigheten i ett gemensamt format. Läkemedelsmyndigheten ska tillhandahålla ett sådant format efter samråd med medlemsstaterna.

2. Ansökan om godkännande för försäljning ska innehålla de uppgifter och handlingar som anges i bilaga I och som lämnats in i enlighet med bilaga II.

3. De handlingar och den information om resultaten av de farmaceutiska och prekliniska testerna och de kliniska studierna som avses i bilaga I ska åtföljas av detaljerade sammanfattningar i enlighet med artikel 7 och kompletterande rådata.

4. Det riskhanteringssystem som avses i bilaga I ska stå i proportion till de identifierade riskerna och de potentiella riskerna med läkemedlet och till behovet av uppgifter om säkerheten efter det att läkemedlet godkänts.

5. En ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel som inte är godkänt i unionen vid tidpunkten för detta direktivs ikraftträdande och av nya terapeutiska indikationer (inklusive pediatriska indikationer), nya läkemedelsformer, nya styrkor och nya administreringsvägar för godkända läkemedel som skyddas antingen av ett

tilläggsskydd enligt [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget] eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd, ska innehålla något av följande:

a) Resultaten av alla utförda studier och ett noggrant angivande av all information som samlats in i överensstämmelse med ett godkänt pediatriskt prövningsprogram.

b) Ett beslut av läkemedelsmyndigheten om beviljande av ett undantag för en enskild produkt i enlighet med artikel 75.1 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

c) Ett beslut av läkemedelsmyndigheten om beviljande av ett undantag för en kategori i enlighet med artikel 75.2 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

d) Ett beslut av läkemedelsmyndigheten om beviljande av ett uppskov i enlighet med artikel 81 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

e) Ett beslut av läkemedelsmyndigheten som fattats i samråd med kommissionen i enlighet med artikel 83 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] om att vid ett hot mot folkhälsan göra ett tillfälligt undantag från bestämmelserna i leden a–d ovan.

De handlingar som lämnas in enligt leden a–d ska sammantaget omfatta alla undergrupper av barnpopulationen.

6. Bestämmelserna i punkt 5 ska inte tillämpas på läkemedel som godkänts enligt artiklarna 9, 11, 13 och 125–141 eller på läkemedel som godkänts enligt artiklarna 10 och 12, vilka inte skyddas antingen av ett tilläggsskydd enligt [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget] eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd.

7. Den som ansöker om godkännande för försäljning ska visa att principen för ersättning, begränsning och förfining av djurförsök för vetenskapliga ändamål har tillämpats i enlighet med direktiv 2010/63/EU med avseende på alla djurförsök som utförts till stöd för ansökan.

Den som ansöker om godkännande för försäljning får inte utföra djurförsök om det finns vetenskapligt tillfredsställande metoder utan djurförsök.

Artikel 7

Expertverifikation

1. Den som ansöker om godkännande för försäljning ska säkerställa att de detaljerade sammanfattningar som avses i artikel 6.3 har upprättats och undertecknats av experter med tillräckliga tekniska eller yrkeskvalifikationer innan de lämnas in till de behöriga myndigheterna. Experternas tekniska eller yrkeskvalifikationer ska redovisas i en kortfattad meritförteckning.

2. De experter som avses i punkt 1 ska motivera eventuella hänvisningar till vetenskaplig litteratur enligt artikel 13 i enlighet med de krav som fastställs i bilaga II.

Artikel 8

Läkemedel som tillverkas utanför unionen

Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa följande:

a) Medlemsstaternas behöriga myndigheter kontrollerar att tillverkare och importörer av läkemedel från tredjeländer kan genomföra tillverkningen i enlighet med uppgifterna i bilaga I, eller kan genomföra kontroller enligt de metoder som beskrivs i de uppgifter som åtföljer ansökan i enlighet med bilaga I.

b) Om det är befogat får medlemsstaternas behöriga myndigheter medge att tillverkare och importörer av läkemedel från tredjeländer överlåter vissa tillverkningsled eller vissa av de kontroller som avses i led a till tredje part. I sådana fall ska de kontroller som medlemsstaternas behöriga myndigheter utför även utföras i den utsedda anläggningen.

AVSNITT 2

SÄRSKILDA KRAV FÖR FÖRENKLADE ANSÖKNINGAR OM GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Artikel 9

Ansökningar som gäller generiska läkemedel

1. Genom undantag från artikel 6.2 ska den som ansöker om godkännande för försäljning av ett generiskt läkemedel inte behöva lämna resultaten av prekliniska tester och kliniska studier till de behöriga myndigheterna om sökanden kan visa att det generiska läkemedlet är ekvivalent med referensläkemedlet.

2. För att visa den likvärdighet som avses i punkt 1 ska sökanden lämna in ekvivalensstudier till de behöriga myndigheterna, eller en motivering till varför sådana studier inte har utförts, och visa att det generiska läkemedlet uppfyller de relevanta kriterierna i de tillämpliga detaljerade riktlinjerna.

3. Punkt 1 ska också tillämpas om referensläkemedlet inte har godkänts i den medlemsstat där ansökan om det generiska läkemedlet lämnas in. I så fall ska sökanden i sin ansökan ange namnet på den medlemsstat där referensläkemedlet är eller har varit godkänt. På begäran av den behöriga myndigheten i den medlemsstat där ansökan har lämnats in ska den behöriga myndigheten i den andra medlemsstaten inom en månad översända en bekräftelse på att referensläkemedlet är eller har varit godkänt tillsammans med en uppgift om referensläkemedlets fullständiga sammansättning och vid behov andra relevanta handlingar.

   Olika perorala läkemedelsformer med omedelbar frisättning ska anses vara samma läkemedelsform.

4. Olika salter, estrar, etrar, isomerer, blandningar av isomerer, komplex eller derivat av en aktiv substans ska anses vara samma aktiva substans, såvida de inte har avsevärt skilda egenskaper med avseende på säkerhet eller effekt. I så fall ska sökanden lämna in ytterligare information för att visa att de olika salterna, estrarna, etrarna, isomererna, blandningarna av isomerer, komplexen eller derivaten av en aktiv substans inte har avsevärt skilda egenskaper.

5. Om egenskaperna skiljer sig avsevärt åt enligt punkt 4 ska sökanden i en ansökan enligt artikel 10 lämna in ytterligare information för att styrka säkerheten eller effekten hos de olika salterna, estrarna, etrarna, isomererna, blandningarna av

isomerer, komplexen eller derivaten av den godkända aktiva substansen i referensläkemedlet.

Artikel 10

Ansökningar som gäller hybridläkemedel

När läkemedlet inte omfattas av definitionen av ett generiskt läkemedel eller har annan styrka, läkemedelsform, administreringsväg eller terapeutisk indikation jämfört med referensläkemedlet, bör resultaten av lämpliga prekliniska tester eller kliniska studier lämnas in till de behöriga myndigheterna i den utsträckning som krävs för att skapa en vetenskaplig koppling till de uppgifter som ligger till grund för godkännandet för försäljning av referensläkemedlet och för att påvisa hybridläkemedlets säkerhets- och effektprofil.

Artikel 11

Ansökningar som gäller biosimilarer

För ett biologiskt läkemedel som liknar ett biologiskt referensläkemedel (*biosimilar*) ska resultaten av lämpliga tester och studier av jämförbarhet lämnas in till de behöriga myndigheterna. De kompletterande uppgifter som ska lämnas ska i fråga om typ och kvantitet uppfylla de relevanta kriterierna i bilaga II och de tillhörande detaljerade riktlinjerna. Resultaten av andra tester och studier från referensläkemedlets dokumentation ska inte tillhandahållas.

Artikel 12

Ansökningar som gäller biohybridläkemedel

När biosimilarer har annan styrka, läkemedelsform, administreringsväg eller terapeutisk indikation jämfört med det biologiska referensläkemedlet (*biohybrid*), ska resultaten av lämpliga prekliniska tester eller kliniska studier lämnas in till de behöriga myndigheterna i den utsträckning som krävs för att skapa en vetenskaplig koppling till de uppgifter som ligger till grund för godkännandet för försäljning av det biologiska referensläkemedlet och för att påvisa biosimilarens säkerhets- och effektprofil.

Artikel 13

Ansökningar som bygger på bibliografiska uppgifter

När inget referensläkemedel är eller har varit godkänt för en aktiv substans i det berörda läkemedlet ska sökanden, genom undantag från artikel 6.2, inte behöva lämna resultaten av prekliniska tester eller kliniska studier om sökanden kan visa att läkemedlets aktiva substans har en väletablerad medicinsk användning i unionen sedan minst tio år tillbaka för samma terapeutiska användning och administreringsväg, samt en erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsnivå som motsvarar villkoren i bilaga II. Resultaten av sådana tester och prövningar ska i så fall ersättas med lämpliga bibliografiska uppgifter i form av vetenskaplig litteratur.

Artikel 14

Ansökningar som bygger på samtycke

När ett godkännande för försäljning har beviljats, får innehavaren av godkännandet genom ett tillstånd om tillgång ge sitt samtycke till att alla handlingar som avses i artikel 6.2 används vid granskningen av senare ansökningar som avser andra läkemedel med samma kvalitativa

och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva substanser och med samma läkemedelsform.

AVSNITT 3

SÄRSKILDA KRAV FÖR ANSÖKNINGAR SOM GÄLLER VISSA LÄKEMEDELSKATEGORIER

Artikel 15

Läkemedel med fast doskombination, plattformsteknik och kombinationsförpackningar

1. Om det är motiverat av terapeutiska skäl får ett godkännande för försäljning beviljas för ett läkemedel med fast doskombination.

2. Om det är motiverat av terapeutiska skäl får ett godkännande för försäljning i undantagsfall beviljas för ett läkemedel som består av en fast komponent och en rörlig komponent som är fördefinierad för att, i förekommande fall, rikta in sig på olika varianter av ett smittämne eller, vid behov, för att skräddarsy läkemedlet efter en enskild patients eller en patientgrupps egenskaper (*plattformsteknik*).

   En sökande som avser att lämna in en ansökan om godkännande för försäljning av ett sådant läkemedel ska i förväg söka samtycke hos den berörda behöriga myndigheten vad gäller inlämningen av en sådan ansökan.

3. Om det är motiverat av folkhälsoskäl och om de aktiva substanserna inte kan kombineras i ett läkemedel med fast doskombination, får ett godkännande för försäljning i undantagsfall beviljas för en kombinationsförpackning.

   En sökande som avser att lämna in en ansökan om godkännande för försäljning av ett sådant läkemedel ska i förväg söka samtycke hos den berörda behöriga myndigheten vad gäller inlämningen av en sådan ansökan.

Artikel 16

Radiofarmaka (radioaktiva läkemedel)

1. Ett godkännande för försäljning ska krävas för radionuklidgeneratorer, kit och radionuklidprekursorer, såvida de inte används som utgångsmaterial, aktiv substans eller mellanprodukt för radiofarmaka och omfattas av ett godkännande för försäljning enligt artikel 5.1.

2. Ett godkännande för försäljning ska inte krävas för ett radiofarmakon som vid den tidpunkt då det ska användas bereds av en person eller av en inrättning, som enligt nationell lagstiftning har tillstånd att använda sådana radiofarmaka inom en godkänd sjukvårdsinrättning, med användning av enbart godkända radionuklidgeneratorer, kit eller radionuklidprekursorer i enlighet med tillverkarens instruktioner.

Artikel 17

Antimikrobiella medel

1. Om ansökan om godkännande för försäljning gäller ett antimikrobiellt medel ska ansökan, utöver den information som avses i artikel 6, innehålla följande:

   a) En strategi för antimikrobiell läkemedelsbehandling enligt bilaga I.

b) En beskrivning av de särskilda informationskrav som anges i artikel 69 och förtecknas i bilaga I.

2. Den behöriga myndigheten får införa skyldigheter för innehavaren av godkännandet för försäljning om den finner att de riskreducerande åtgärderna i strategin för antimikrobiell läkemedelsbehandling är otillfredsställande.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att det antimikrobiella medlets förpackningsstorlek överensstämmer med den vanliga doseringen och behandlingstiden.

Artikel 18

Integrerade kombinationer av läkemedel och medicintekniska produkter

1. För integrerade kombinationer av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt ska den som ansöker om godkännande för försäljning lämna uppgifter som påvisar säker och effektiv användning av den integrerade kombinationen av läkemedlet och den medicintekniska produkten.

Som en del av bedömningen, i enlighet med artikel 29, av den integrerade kombinationen av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt ska de behöriga myndigheterna bedöma nytta/riskförhållandet för den integrerade kombinationen av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt, med beaktande av hur lämpligt det är att använda läkemedlet tillsammans med den medicintekniska produkten.

2. De relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till förordning (EU) 2017/745 ska tillämpas avseende säkerheten och prestandan hos den medicintekniska produkt som ingår i den integrerade kombinationen av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt.

3. Ansökan om godkännande för försäljning av en integrerad kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt ska, i enlighet med bilaga II, innehålla handlingar som styrker att den medicintekniska produkten uppfyller de allmänna krav på säkerhet och prestanda som avses i punkt 2, i förekommande fall inklusive ett anmält organs rapport om bedömning av överensstämmelse.

4. Vid utvärderingen av den integrerade kombinationen av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt ska de behöriga myndigheterna erkänna resultaten av bedömningen av överensstämmelse, vad gäller den medicintekniska produkten i den integrerade kombinationen, med de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till förordning (EU) 2017/745, i förekommande fall inklusive resultaten av ett anmält organs bedömning.

5. Den som ansöker om godkännande för försäljning ska på den behöriga myndighetens begäran lämna all ytterligare information om den medicintekniska produkten som är relevant för bedömningen av nytta/riskförhållandet för den integrerade kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt som avses i punkt 1.

Artikel 19

Läkemedel endast för användning med medicintekniska produkter

1. För läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt ska den som ansöker om godkännande för försäljning lämna uppgifter som påvisar säker och

effektiv användning av läkemedlet, med beaktande av dess användning med den medicintekniska produkten.

Som en del av bedömningen, i enlighet med artikel 29, av det läkemedel som avses i första stycket ska de behöriga myndigheterna bedöma nytta/riskförhållandet för läkemedlet, med beaktande av användningen av läkemedlet tillsammans med den medicintekniska produkten.

2. För läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt ska den medicintekniska produkten uppfylla kraven i förordning (EU) 2017/745.

3. Ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel endast för användning med en medicinteknisk produkt ska, i enlighet med bilaga II, innehålla handlingar som styrker att den medicintekniska produkten uppfyller de allmänna krav på säkerhet och prestanda som avses i punkt 2, i förekommande fall inklusive ett anmält organs rapport om bedömning av överensstämmelse.

4. Vid utvärderingen av det läkemedel som avses i punkt 1 ska den behöriga myndigheten erkänna resultaten av bedömningen av överensstämmelse, vad gäller den medicintekniska produkten, med de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till förordning (EU) 2017/745, i förekommande fall inklusive resultaten av ett anmält organs bedömning.

5. Den som ansöker om godkännande för försäljning ska på den behöriga myndighetens begäran lämna all ytterligare information om den medicintekniska produkten som är relevant för den bedömningen av nytta/riskförhållandet för det läkemedel som avses i punkt 1, med beaktande av användningen av läkemedlet tillsammans med den medicintekniska produkten.

6. Om läkemedlets verkan inte understöder den medicintekniska produkten ska läkemedlet uppfylla kraven i detta direktiv och i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], med beaktande av dess användning tillsammans med den medicintekniska produkten, utan att det påverkar tillämpningen av de särskilda kraven i förordning (EU) 2017/745.

I så fall ska den som ansöker om godkännande för försäljning, på begäran av de behöriga myndigheterna, lämna in all ytterligare information om den medicintekniska produkten, med beaktande av dess användning tillsammans med läkemedlet, som är relevant för övervakningen av läkemedlet efter godkännandet, utan att det påverkar tillämpningen av de särskilda kraven i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

Artikel 20

Kombinationer av läkemedel och andra produkter än medicintekniska produkter

1. För kombinationer av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt ska den som ansöker om godkännande för försäljning lämna uppgifter som påvisar säker och effektiv användning av kombinationen av läkemedlet och den andra produkten.

Som en del av bedömningen, i enlighet med artikel 29, av kombinationen av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt ska den behöriga myndigheten bedöma nytta/riskförhållandet för kombinationen av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt, med beaktande av användningen av läkemedlet tillsammans med den andra produkten.

2. Den som ansöker om godkännande för försäljning ska på den behöriga myndighetens begäran lämna all ytterligare information om den andra produkten än en medicinteknisk produkt som är relevant för den bedömningen av nytta/riskförhållandet för kombinationen av läkemedlet och den andra produkten än en medicinteknisk produkt, med beaktande av hur lämpligt det är att använda läkemedlet tillsammans med den produkt som avses i punkt 1.

AVSNITT 4

SÄRSKILDA DOKUMENTATIONSKRAV

Artikel 21

Riskhanteringsplan

Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel enligt artiklarna 9 och 11 ska inte vara skyldig att lämna in en riskhanteringsplan och en sammanfattning av planen, förutsatt att det inte finns några ytterligare åtgärder för riskminimering vad gäller referensläkemedlet och förutsatt att godkännandet för försäljning av referensläkemedlet inte har dragits tillbaka innan ansökan lämnades in.

Artikel 22

Miljöriskbedömning och annan miljöinformation

1. Vid utarbetandet av den miljöriskbedömning som ska lämnas in i enlighet med artikel 6.2 ska sökanden beakta de vetenskapliga riktlinjer för miljöriskbedömning av humanläkemedel som avses i punkt 6, eller i god tid ange skälen för eventuella avvikelser från de vetenskapliga riktlinjerna till läkemedelsmyndigheten eller, i förekommande fall, till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten. I förekommande fall ska sökanden ta hänsyn till befintliga miljöriskbedömningar som utförts enligt annan unionslagstiftning.

2. I miljöriskbedömningen ska det anges om läkemedlet eller något av dess innehållsämnen eller andra beståndsdelar är ett av följande ämnen enligt kriterierna i bilaga I till förordning (EG) nr 1272/2008:

   a) Långlivat, bioackumulerande och toxiskt ämne (PBT).

   b) Mycket långlivat och mycket bioackumulerande ämne (vPvB).

   c) Långlivat, mobilt och toxiskt ämne (PMT), mycket långlivat och mycket mobilt ämne (vPvM),

   eller ett hormonstörande ämne.

3. Sökanden ska också i miljöriskbedömningen inkludera riskreducerande åtgärder för att undvika eller, när det inte är möjligt, begränsa utsläpp till luft, vatten och mark av de föroreningar som förtecknas i direktiv 2000/60/EG, direktiv 2006/118/EG, direktiv 2008/105/EG och direktiv 2010/75/EU. Sökanden ska lämna en detaljerad förklaring till att de föreslagna riskreducerande åtgärderna är lämpliga och tillräckliga för att hantera de identifierade miljöriskerna.

4. Miljöriskbedömningen för antimikrobiella medel ska innehålla en utvärdering av risken för selektion för antimikrobiell resistens i miljön på grund av hela tillverkningskedjan inom och utanför unionen samt av användningen och

bortskaffandet av antimikrobiella medel, i förekommande fall med beaktande av befintliga internationella standarder som har fastställt uppskattade nolleffektkoncentrationer (PNEC) som är specifika för antibiotika.

5. Läkemedelsmyndigheten ska utarbeta vetenskapliga riktlinjer i enlighet med artikel 138 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] för att specificera de tekniska detaljerna vad gäller kraven på humanläkemedel i miljöriskbedömningen. Vid behov ska läkemedelsmyndigheten samråda med Europeiska kemikaliemyndigheten (Echa), Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa) och Europeiska miljöbyrån (EEA) vid utarbetandet av dessa vetenskapliga riktlinjer.

6. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska, i enlighet med artikel 90.2, utan onödigt dröjsmål uppdatera miljöriskbedömningen med ny information till de relevanta behöriga myndigheterna, om ny information om de bedömningskriterier som avses i artikel 29 blir tillgänglig och skulle kunna leda till en ändring av miljöriskbedömningens slutsatser. Uppdateringen ska innehålla all relevant information från miljöövervakning (inklusive övervakning enligt direktiv 2000/60/EG), från ekotoxicitetsstudier, från nya eller uppdaterade riskbedömningar enligt annan unionslagstiftning (som avses i punkt 1) och från uppgifter om miljöexponering.

   När det gäller en miljöriskbedömning som utfördes före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader från datumet för detta direktivs ikraftträdande] ska den behöriga myndigheten begära att innehavaren av godkännandet för försäljning uppdaterar miljöriskbedömningen om saknad information har identifierats för läkemedel som är potentiellt miljöskadliga.

7. När det gäller läkemedel som avses i artiklarna 9–12 får sökanden vid utarbetandet av miljöriskbedömningen hänvisa till miljöriskbedömningsstudier som utförts för referensläkemedlet.

Artikel 23

Miljöriskbedömning för läkemedel som godkänts före den 30 oktober 2005

1. Senast den [Publikationsbyrån: för in datum = 30 månader från datumet för detta direktivs ikraftträdande] ska läkemedelsmyndigheten, efter samråd med de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna, Europeiska kemikaliemyndigheten (Echa), Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa) och Europeiska miljöbyrån (EEA), inrätta ett program för den miljöriskbedömning som ska lämnas in i enlighet med artikel 22 för läkemedel som godkänts före den 30 oktober 2005, som inte har omfattats av någon miljöriskbedömning och som läkemedelsmyndigheten har identifierat som potentiellt miljöskadliga i enlighet med punkt 2.

   Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra det programmet.

2. Läkemedelsmyndigheten ska, med hjälp av en riskbaserad strategi, fastställa vetenskapliga kriterier för identifiering av läkemedel som potentiellt miljöskadliga och för prioritering av deras miljöriskbedömning. För detta ändamål får läkemedelsmyndigheten begära att innehavare av godkännande för försäljning lämnar in relevanta uppgifter eller relevant information.

3. Innehavare av godkännandet för försäljning av sådana läkemedel som identifieras i det program som avses i punkt 1 ska lämna in en miljöriskbedömning till läkemedelsmyndigheten. Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra resultatet av

granskningen av miljöriskbedömningen, inklusive de uppgifter som innehavaren av godkännandet för försäljning har lämnat in.

4. Om flera av de läkemedel som identifierats i det program som avses i punkt 1 innehåller samma aktiva substans och förväntas medföra samma risker för miljön, ska medlemsstaternas behöriga myndigheter eller läkemedelsmyndigheten uppmana innehavarna av godkännande för försäljning att utföra gemensamma studier för miljöriskbedömningen för att minimera onödig dubblering av uppgifter och användning av djur.

Artikel 24

System med monografier över miljöriskbedömningar innehållande uppgifter från miljöriskbedömningar av aktiva substanser

1. Läkemedelsmyndigheten ska, i samarbete med medlemsstaternas behöriga myndigheter, inrätta ett system för granskning av uppgifter från miljöriskbedömningar baserat på aktiva substanser (*monografier över miljöriskbedömningar*) för godkända läkemedel. En monografi över miljöriskbedömningar ska innehålla en fullständig uppsättning fysikalisk-kemiska uppgifter, uppgifter om nedbrytning och bioackumulering i miljön samt uppgifter om verkan, och baseras på en behörig myndighets bedömning.

2. Inrättandet av systemet med monografier över miljöriskbedömningar ska baseras på en riskbaserad prioritering av aktiva substanser.

3. Vid utarbetandet av den monografi över miljöriskbedömningar som avses i punkt 1 får läkemedelsmyndigheten begära information, studier och uppgifter från medlemsstaternas behöriga myndigheter och från innehavare av godkännande för försäljning.

4. Läkemedelsmyndigheten ska i samarbete med medlemsstaternas behöriga myndigheter utföra ett koncepttest för monografier över miljöriskbedömningar som ska slutföras inom tre år från det att detta direktiv har trätt i kraft.

5. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215, på grundval av resultaten av det koncepttest som avses i punkt 4, för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

   a) Innehåll och format för monografier över miljöriskbedömningar.

   b) Förfaranden för antagande och uppdatering av monografier över miljöriskbedömningar.

   c) Förfaranden för inlämning av information, studier och uppgifter enligt punkt 3.

   d) Kriterier för riskbaserad prioritering vad gäller urval och prioritering enligt punkt 2.

   e) Användning av monografier över miljöriskbedömningar i samband med nya ansökningar om godkännande för försäljning av läkemedel som stöd för dessa ansökningars miljöriskbedömning.

Artikel 25

Certifikat för masterfilen för den aktiva substansen

1. De som ansöker om godkännande för försäljning får, i stället för att lämna in de relevanta uppgifter som krävs i enlighet med bilaga II om en kemisk aktiv substans i ett läkemedel, förlita sig på en masterfil för den aktiva substansen, på ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen som läkemedelsmyndigheten beviljat i enlighet med denna artikel (*certifikat för masterfilen för den aktiva substansen*) eller på ett certifikat som bekräftar att den berörda aktiva substansens kvalitet kontrolleras på lämpligt sätt genom den relevanta monografin i Europeiska farmakopén.

   De som ansöker om godkännande för försäljning får förlita sig på en masterfil för den aktiva substansen endast om det inte finns något certifikat för samma masterfil för den aktiva substansen.

2. Läkemedelsmyndigheten får bevilja ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen om relevanta uppgifter om den berörda aktiva substansen inte redan omfattas av en monografi i Europeiska farmakopén eller av ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

   För att erhålla ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen ska en ansökan lämnas in till läkemedelsmyndigheten. Den som ansöker om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen ska visa att den berörda aktiva substansen inte redan omfattas av en monografi i Europeiska farmakopén eller av ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen. Läkemedelsmyndigheten ska granska ansökan och, vid ett positivt resultat, bevilja certifikatet som ska vara giltigt i hela unionen. Vid centraliserade godkännanden för försäljning får ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen lämnas in som en del av ansökan om godkännande för försäljning för motsvarande läkemedel.

   Läkemedelsmyndigheten ska inrätta en databas med masterfiler för den aktiva substansen, deras utredningsrapporter och deras certifikat, och säkerställa att personuppgifter skyddas. Läkemedelsmyndigheten ska säkerställa att medlemsstatens behöriga myndigheter har tillgång till denna databas.

3. Masterfilen för den aktiva substansen och certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen ska omfatta all information om den aktiva substansen som krävs enligt bilaga II.

4. Innehavaren av certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen ska vara tillverkaren av den aktiva substansen.

5. Innehavaren av certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen ska hålla masterfilen för den aktiva substansen uppdaterad med den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och införa de ändringar som behövs för att säkerställa att den aktiva substansen tillverkas och kontrolleras i enlighet med allmänt vedertagna vetenskapliga metoder.

6. På läkemedelsmyndigheten begäran ska tillverkaren av den substans för vilken en ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen har lämnats in, eller innehavaren av certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen, genomgå en inspektion för kontroll av informationen i ansökan eller i masterfilen för den aktiva substansen eller av att de efterlever god tillverkningssed för aktiva substanser enligt artikel 160.

   Om tillverkaren av en aktiv substans vägrar att genomgå en sådan inspektion får läkemedelsmyndigheten tillfälligt avbryta eller avsluta ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

7. Om innehavaren av certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen inte fullgör de skyldigheter som anges i punkterna 5 och 6 får läkemedelsmyndigheten tillfälligt återkalla eller dra tillbaka certifikatet och de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna får tillfälligt återkalla eller upphäva godkännandet för försäljning av ett läkemedel som förlitar sig på det certifikatet eller vidta åtgärder för att förbjuda tillhandahållandet av det läkemedel som förlitar sig på det certifikatet.

8. Innehavaren av ett godkännande för försäljning som beviljats ett läkemedel på grundval av ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen förblir ansvarig för detta läkemedel.

9. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

   a) Regler om innehåll och format för ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

   b) Regler för granskning av en ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen och för beviljande av certifikatet.

   c) Regler om offentliggörande av certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

   d) Regler för införande av ändringar i en masterfil för den aktiva substansen och i certifikatet för masterfilen för den aktiva substansen.

   e) Regler om tillgång till masterfilen för den aktiva substansen och till dess utredningsrapport för medlemsstaternas behöriga myndigheter.

   f) Regler om tillgång till masterfilen för den aktiva substansen och till utredningsrapporten för de som ansöker om godkännande för försäljning och för innehavare av godkännande för försäljning som förlitar sig på ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

Artikel 26

Masterfiler för ytterligare kvalitetsbegrepp

1. De som ansöker om godkännande för försäljning får, i stället för att lämna in de relevanta uppgifter som krävs i enlighet med bilaga II om en annan aktiv substans än en kemisk aktiv substans eller om andra substanser som förekommer eller används vid tillverkningen av ett läkemedel, förlita sig på en masterfil för ytterligare kvalitetsbegrepp, på ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp som läkemedelsmyndigheten beviljat i enlighet med denna artikel (*certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp*) eller på ett certifikat som bekräftar att den substansens kvalitet kontrolleras på lämpligt sätt genom den relevanta monografin i Europeiska farmakopén.

   De som ansöker om godkännande för försäljning får förlita sig på ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp endast om det inte finns ett certifikat för samma masterfil för ytterligare kvalitetsbegrepp.

2. Artikel 25.1–25.5, 25.7 och 25.8 ska också i tillämpliga delar gälla vid certifiering av en masterfil för ytterligare kvalitetsbegrepp.

3. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

a) Regler om innehåll och format för ansökan om ett certifikat för masterfilen för den aktiva substansen.

b) De masterfiler för ytterligare kvalitetsbegrepp för vilka ett certifikat får användas för att lämna viss information om kvaliteten hos en substans som förekommer eller används vid tillverkningen av ett läkemedel.

c) Regler för granskning av ansökningar om offentliggörande av certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp.

d) Regler om införande av ändringar i en masterfil för ytterligare kvalitetsbegrepp och i certifikatet.

e) Regler om tillgång till masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp och till dess utredningsrapport för de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna.

f) Regler om tillgång till masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp och till utredningsrapporten för de som ansöker om godkännande för försäljning och för innehavare av godkännande för försäljning som förlitar sig på ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp.

4. På läkemedelsmyndighetens begäran ska tillverkaren av en substans som förekommer eller används vid tillverkningen av ett läkemedel, för vilken en ansökan om certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp har lämnats in, eller innehavaren av ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp, genomgå en inspektion för kontroll av informationen i ansökan eller i masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp.

Om tillverkaren av en denna substans vägrar att genomgå en sådan inspektion får läkemedelsmyndigheten tillfälligt avbryta eller avsluta ansökan om ett certifikat för masterfilen för ytterligare kvalitetsbegrepp.

Artikel 27

Hjälpämnen

1. Sökanden ska lämna information om de hjälpämnen som används i ett läkemedel i enlighet med kraven i bilaga II.

De behöriga myndigheterna ska granska hjälpämnen som en del av läkemedlet.

2. Färgämnen får endast användas i läkemedel om de ingår i någon av följande förteckningar:

a) Unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser i del B tabell 1 i bilaga II till förordning (EG) nr 1333/2008 som uppfyller renhetskriterierna och specifikationerna i kommissionens förordning (EU) nr 231/2012.

b) Den förteckning som kommissionen upprättat i enlighet med punkt 3.

3. Kommissionen får upprätta en förteckning över andra färgämnen som får användas i läkemedel än sådana som ingår i unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser.

Kommissionen ska, i tillämpliga fall på grundval av ett yttrande från läkemedelsmyndigheten, anta ett beslut om huruvida det berörda färgämnet ska läggas till i den förteckning över färgämnen som får användas i läkemedel som avses i första stycket.

Ett färgämne får läggas till i förteckningen över färgämnen som får användas i läkemedel endast om färgämnet har strukits från unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser.

I tillämpliga fall ska förteckningen över färgämnen som får användas i läkemedel innehålla renhetskriterier, specifikationer eller begränsningar som är tillämpliga på de färgämnen som ingår i den förteckningen.

Förteckningen över färgämnen som får användas i läkemedel ska fastställas genom genomförandeakter. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2.

4. Om ett färgämne som används i läkemedel stryks från unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser på grundval av ett vetenskapligt yttrande från Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (Efsa), ska läkemedelsmyndigheten på kommissionens begäran eller på eget initiativ utan onödigt dröjsmål avge ett vetenskapligt yttrande om användningen av det berörda färgämnet i läkemedel, i förekommande fall med beaktande av Efsas yttrande. Läkemedelsmyndighetens yttrande ska antas av kommittén för humanläkemedel.

   Läkemedelsmyndigheten ska utan onödigt dröjsmål till kommissionen översända sitt vetenskapliga yttrande om användningen av färgämnet i läkemedel tillsammans med en rapport om bedömningen.

   Kommissionen ska, på grundval av läkemedelsmyndighetens yttrande och utan onödigt dröjsmål, besluta om det berörda färgämnet kan användas i läkemedel och, i förekommande fall, ta upp det i den förteckning över färgämnen som får användas i läkemedel som avses i punkt 3.

5. Om ett färgämne har strukits från unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser av skäl som inte kräver ett yttrande från Efsa, ska kommissionen besluta om användningen av det berörda färgämnet i läkemedel och, i tillämpliga fall, ta upp det i den förteckning över färgämnen som får användas i läkemedel som avses i punkt 3. I sådana fall får kommissionen begära ett yttrande från läkemedelsmyndigheten.

6. Ett färgämne som har strukits från unionsförteckningen över godkända livsmedelstillsatser får fortfarande användas som ett färgämne i läkemedel fram till dess att kommissionen fattar beslut om huruvida färgämnet ska tas upp i förteckningen över färgämnen som får användas i läkemedel i enlighet med punkt 3.

7. Punkterna 2–6 ska också tillämpas på färgämnen som används i veterinärmedicinska läkemedel enligt definitionen i artikel 4.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6[36].

AVSNITT 5

ANPASSADE DOKUMENTATIONSKRAV

Artikel 28

Anpassade ramar på grund av de egenskaper eller metoder som kännetecknar läkemedlet

[36] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 av den 11 december 2018 om veterinärmedicinska läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/82/EG.

1. Läkemedel som förtecknas i bilaga VII ska omfattas av särskilda vetenskapliga eller lagstadgade krav på grund av de egenskaper eller metoder som kännetecknar läkemedlet, när

   a) det är inte möjligt att på ett adekvat sätt bedöma läkemedlet eller läkemedelskategorin genom att tillämpa de tillämpliga kraven på grund av vetenskapliga eller rättsliga utmaningar till följd av de egenskaper eller metoder som kännetecknar läkemedlet, och

   b) egenskaperna eller metoderna har en positiv inverkan på läkemedlets eller läkemedelskategorins kvalitet, säkerhet och effekt eller ger ett betydande bidrag till patienternas tillgång eller patientvård.

2. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att ändra bilaga VII i syfte att ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen.

3. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

   a) Närmare regler om godkännande för försäljning av och tillsyn över de läkemedel som avses i punkt 1.

   b) De tekniska handlingar som ska lämnas in av dem som ansöker om godkännande för försäljning av de läkemedel som avses i punkt 1.

4. De närmare regler som avses i punkt 3 a ska stå i proportion till den risk och inverkan som de inbegriper. Dessa kan omfatta anpassade, utökade, undantagna eller uppskjutna krav. Varje undantag eller uppskov ska begränsas till den omfattning som är absolut nödvändig, proportionell och vederbörligen motiverad av de egenskaper eller metoder som kännetecknar läkemedlet, och ska regelbundet ses över och utvärderas. Förutom de närmare regler som avses i punkt 3 a ska alla andra regler som fastställs i detta direktiv tillämpas.

5. Fram till dess att närmare regler antas för de specifika läkemedel som förtecknas i bilaga VII i enlighet med punkt 3 får en ansökan om godkännande för försäljning av ett sådant läkemedel lämnas in i enlighet med artikel 6.2.

6. När kommissionen antar sådana delegerade akter som avses i denna artikel ska den beakta all tillgänglig information som härrör från en regulatorisk sandlåda som upprättats i enlighet med artikel 115 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

Kapitel III
Förfaranden för nationella godkännanden för försäljning

AVSNITT 1

ALLMÄNNA BESTÄMMELSER

Artikel 29

Granskning av ansökan om godkännande för försäljning

1. Vid granskning av en ansökan som lämnats in i enlighet med artiklarna 6 och 9–14 gäller följande för medlemsstatens behöriga myndighet:

a) Den ska kontrollera om de uppgifter och handlingar som lämnats in till stöd för ansökan uppfyller kraven i artiklarna 6 och 9–14 (*validering*) och granska om villkoren för utfärdande av ett godkännande för försäljning i artiklarna 43–45 är uppfyllda.

b) Den får sända läkemedlet, dess utgångsmaterial eller innehållsämnen och, vid behov, dess mellanprodukter eller annat för testning av ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller ett laboratorium som en medlemsstat har utsett för detta ändamål, för att säkerställa att de kontrollmetoder som läkemedelstillverkaren använder och som beskrivs i de uppgifter som åtföljer ansökan i enlighet med bilaga I är tillfredsställande.

c) Den får när så är lämpligt kräva att sökanden kompletterar de uppgifter som åtföljer ansökan när det gäller den dokumentation som avses i artiklarna 6 och 9–14.

d) Den får beakta och fatta beslut på grundval av ytterligare tillgängliga belägg, oberoende av de uppgifter som lämnats in av den som ansöker om godkännande för försäljning.

2. Om medlemsstatens behöriga myndighet utnyttjar den möjlighet som avses i första stycket c, ska de tidsfrister som fastställs i artikel 30 upphöra att löpa tills den kompletterande information som krävs har lämnats in eller sökanden har haft tid att lämna muntliga eller skriftliga förklaringar.

3. Om medlemsstatens behöriga myndighet anser att ansökan om godkännande för försäljning är ofullständig eller innehåller kritiska brister som kan hindra utvärderingen av läkemedlet, ska den underrätta sökanden om detta och fastställa en tidsfrist för inlämning av den information och de handlingar som saknas. Om sökanden inte lämnar den information och de handlingar som saknas inom den fastställda tidsfristen ska ansökan anses ha återtagits.

4. När medlemsstatens behöriga myndighet vid granskningen av en ansökan om godkännande för försäljning anser att de inlämnade uppgifterna inte är av tillräcklig kvalitet eller mognad för att granskningen av ansökan ska kunna slutföras, får granskningen avslutas inom 90 dagar från valideringen av ansökan.

Medlemsstatens behöriga myndighet ska skriftligen sammanfatta bristerna. På grundval av detta ska medlemsstatens behöriga myndighet underrätta sökanden om detta och fastställa en tidsfrist för att åtgärda bristerna. Ansökan ska tillfälligt avbrytas tills sökanden har åtgärdat bristerna. Om sökanden inte åtgärdar dessa brister inom den tidsfrist som fastställts av medlemsstatens behöriga myndighet ska ansökan anses vara återtagen.

Artikel 30

Tidsfrist för granskning av ansökan om godkännande för försäljning

Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att förfarandet för beviljande av ett godkännande för försäljning av läkemedel har slutförts inom högst 180 dagar från det att en giltig ansökan lämnats in räknat från den dag då ansökan om godkännande för försäljning validerades.

Artikel 31

Typer av förfaranden för nationellt godkännande för försäljning

Nationella godkännanden för försäljning får beviljas i enlighet med förfarandena i artikel 32 (förfarande för rent nationellt godkännande för försäljning), artiklarna 33 och 34 (decentraliserat förfarande för nationellt godkännande för försäljning) eller artiklarna 35 och 36 (förfarande för ömsesidigt erkännande av nationellt godkännande för försäljning).

AVSNITT 2

GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING SOM ÄR GILTIGA I EN ENDA MEDLEMSSTAT

Artikel 32

Förfarande för rent nationellt godkännande för försäljning

1. En ansökan om godkännande för försäljning enligt artikel 6.2 och enligt förfarandet för rent nationellt godkännande för försäljning ska lämnas in till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där godkännandet för försäljning tillämpas.

2. Den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten ska granska ansökan i enlighet med artiklarna 29 och 30 samt bevilja ett godkännande för försäljning i enlighet med artiklarna 43–45 och tillämpliga nationella bestämmelser.

3. Ett godkännande för försäljning som beviljats enligt förfarandet för rent nationellt godkännande för försäljning ska vara giltigt endast i den medlemsstat vars behöriga myndighet beviljat det.

AVSNITT 3

GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING SOM ÄR GILTIGA I FLERA MEDLEMSSTATER

Artikel 33

Tillämpningsområde för decentraliserat förfarande för nationella godkännanden för försäljning

1. En ansökan om godkännande för försäljning enligt det decentraliserade förfarandet för nationellt godkännande för försäljning i flera medlemsstater av samma läkemedel ska lämnas in till de behöriga myndigheterna i de medlemsstater där godkännandet för försäljning tillämpas.

2. De behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna ska granska ansökningarna i enlighet med artiklarna 29, 30 och 34 samt bevilja ett godkännande för försäljning i enlighet med artiklarna 43–45.

3. Om en behörig myndighet i en medlemsstat noterar att en annan ansökan om godkännande för försäljning av samma läkemedel redan granskas av den behöriga myndigheten i en annan medlemsstat, ska de behöriga myndigheterna i den berörda medlemsstaten avstå från att granska ansökan och underrätta sökanden om att bestämmelserna i artiklarna 35 och 36 är tillämpliga.

4. Om de behöriga myndigheterna i en medlemsstat underrättas om att en annan medlemsstat har godkänt ett läkemedel för vilken en ansökan om godkännande för försäljning har lämnats in i den berörda medlemsstaten ska de avslå ansökan såvida den inte har lämnats in i enlighet med bestämmelserna i artiklarna 35 och 36.

5. Godkännanden för försäljning som beviljats enligt det decentraliserade förfarandet för nationellt godkännande för försäljning ska vara giltiga endast i de medlemsstater vars behöriga myndigheter beviljat dem.

Artikel 34

Decentraliserat förfarande för nationella godkännanden för försäljning

1. För att erhålla ett nationellt godkännande för försäljning i flera medlemsstater av samma läkemedel enligt det decentraliserade förfarandet för nationellt godkännande för försäljning, ska sökanden lämna in en ansökan om godkännande för försäljning som baseras på identisk dokumentation till den behöriga myndigheten i den av sökanden valda medlemsstaten, som utarbetar en utredningsrapport om läkemedlet i enlighet med artikel 43.5 och agerar i enlighet med detta avsnitt (*referensmedlemsstat för det decentraliserade förfarandet*), och till de behöriga myndigheterna i de andra berörda medlemsstaterna.

2. Ansökan om godkännande för försäljning ska innehålla följande:

   a) De uppgifter och handlingar som avses i artiklarna 6, 9–14 och 62.

   b) En förteckning över de medlemsstater som berörs av ansökan.

3. Sökanden ska vid tidpunkten för inlämningen underrätta alla behöriga myndigheter i alla medlemsstater om sin ansökan. Den behöriga myndigheten i en medlemsstat får av motiverade folkhälsoskäl begära att få delta i förfarandet och ska underrätta sökanden och den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet om sin begäran inom 30 dagar från den dag då ansökan lämnas in. Sökanden ska utan onödigt dröjsmål lämna ansökan till de behöriga myndigheterna i de medlemsstater som deltar i förfarandet.

4. När den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet vid granskningen av en ansökan om godkännande för försäljning anser att de inlämnade uppgifterna inte är av tillräcklig kvalitet eller mognad för att granskningen av ansökan ska kunna slutföras, får granskningen avslutas inom 90 dagar från valideringen av ansökan.

   Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet ska skriftligen sammanfatta bristerna. På grundval av detta ska den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet underrätta sökanden och de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna om detta och fastställa en tidsfrist för att åtgärda bristerna. Ansökan ska tillfälligt avbrytas tills sökanden har åtgärdat bristerna. Om sökanden inte åtgärdar dessa brister inom den tidsfrist som fastställts av den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet ska ansökan anses vara återtagen.

   Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet ska underrätta de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna och sökanden om detta.

5. Inom 120 dagar från det att ansökan validerades ska den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet utarbeta en utredningsrapport, en produktresumé, märkningen och bipacksedeln och sända dem till de berörda medlemsstaterna och till sökanden.

6. Inom 60 dagar från det att utredningsrapporten mottagits ska de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna godkänna utredningsrapporten, produktresumén, märkningen och bipacksedeln och underrätta den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet om detta. Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för det decentraliserade förfarandet ska dokumentera att alla parter enats om överenskommelsen, avsluta förfarandet och underrätta sökanden om detta.

7. Inom 30 dagar från överenskommelsen ska de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater där en ansökan har lämnats in i enlighet med punkt 1 anta ett beslut i enlighet med artiklarna 43–45 och i överensstämmelse med den godkända utredningsrapporten och den godkända produktresumén, märkningen och bipacksedeln.

AVSNITT 4

ÖMSESIDIGT ERKÄNNANDE AV NATIONELLA GODKÄNNANDEN FÖR FÖRSÄLJNING

Artikel 35

Tillämpningsområde för förfarande för ömsesidigt erkännande av nationella godkännanden för försäljning

En ansökan om godkännande för försäljning enligt förfarandet för ömsesidigt erkännande av nationella godkännanden för försäljning, där godkännandet beviljats enligt artiklarna 43–45 och i enlighet med artikel 32, ska lämnas in till de behöriga myndigheterna i övriga medlemsstater i enlighet med förfarandet i artikel 36.

Artikel 36

Förfarande för ömsesidigt erkännande av nationella godkännanden för försäljning

1. En ansökan om ömsesidigt erkännande av ett godkännande för försäljning, som beviljats enligt artiklarna 43–45 och i enlighet med artikel 32, i flera medlemsstater som gäller samma läkemedel ska lämnas in till den behöriga myndigheten i den medlemsstat som beviljade godkännandet för försäljning (*referensmedlemsstat för förfarandet för ömsesidigt erkännande*) och till de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna där sökanden vill erhålla ett nationellt godkännande för försäljning.

2. Ansökan ska innehålla en förteckning över de medlemsstater som berörs av ansökan.

3. Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för ömsesidigt erkännande ska avslå en ansökan om ömsesidigt erkännande av ett godkännande för försäljning av läkemedel inom ett år från det att godkännandet för försäljning beviljades, såvida inte den behöriga myndigheten i medlemsstaten underrättar den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för ömsesidigt erkännande om sitt intresse av detta läkemedel.

4. Sökanden ska vid tidpunkten för inlämningen underrätta de behöriga myndigheterna i alla medlemsstater om sin ansökan. Den behöriga myndigheten i en medlemsstat får av motiverade folkhälsoskäl begära att få delta i förfarandet och ska underrätta sökanden och den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för

ömsesidigt erkännande om sin begäran inom 30 dagar från den dag då ansökan lämnas in. Sökanden ska utan onödigt dröjsmål lämna ansökan till de behöriga myndigheterna i de medlemsstater som deltar i förfarandet.

5. Om de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna så kräver ska innehavaren av godkännandet för försäljning begära att den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för ömsesidigt erkännande uppdaterar utredningsrapporten om det läkemedel som ansökan gäller. I så fall ska referensmedlemsstaten uppdatera utredningsrapporten inom 90 dagar från det att ansökan validerades. Om de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna inte kräver en uppdatering av utredningsrapporten ska referensmedlemsstaten tillhandahålla utredningsrapporten inom 30 dagar.

6. Inom 60 dagar från det att utredningsrapporten mottagits ska de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna godkänna utredningsrapporten, produktresumén, märkningen och bipacksedeln och underrätta den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten om detta.

7. Den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för ömsesidigt erkännande ska dokumentera att alla parter enats om överenskommelsen, avsluta förfarandet och underrätta sökanden om detta. Utredningsrapporten och produktresumén, märkningen och bipacksedeln, som godkänts av den behöriga myndigheten i referensmedlemsstaten för förfarandet för ömsesidigt erkännande, ska sändas till de berörda medlemsstaterna och till sökanden.

8. Inom 30 dagar från överenskommelsen ska de behöriga myndigheterna i alla berörda medlemsstater där en ansökan har lämnats in i enlighet med punkt 1 anta ett beslut i enlighet med artiklarna 43–45 och i överensstämmelse med den godkända utredningsrapporten och den godkända produktresumén, märkningen och bipacksedeln.

AVSNITT 5

SAMORDNING AV NATIONELLT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Artikel 37

Samordningsgrupp för det decentraliserade förfarandet och förfarandet för ömsesidigt erkännande

1. En samordningsgrupp för det decentraliserade förfarandet och förfarandet för ömsesidigt erkännande (*samordningsgrupp*) ska inrättas för följande ändamål:

   a) För att granska alla frågor som rör ett nationellt godkännande för försäljning av ett läkemedel i två eller fler medlemsstater i enlighet med de förfaranden som fastställs i avsnitten 3, 4 och 5 i detta kapitel och i artikel 95.

   b) För att granska frågor som rör farmakovigilans av läkemedel som omfattas av nationella godkännanden för försäljning i enlighet med artiklarna 108, 110, 112, 116 och 121.

   c) För att granska frågor som rör ändringar av nationella godkännanden för försäljning i enlighet med artikel 93.1.

   Samordningsgruppens ska för fullgörandet av sina farmakovigilansuppgifter enligt första stycket b, inklusive godkännande av riskhanteringssystem och övervakning av

deras effektivitet, utnyttja de vetenskapliga bedömningarna och rekommendationerna från den kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel som avses i artikel 149 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

2. Samordningsgruppen ska bestå av en företrädare för varje medlemsstat som utses för en förnybar period på tre år. Medlemsstater får utse en suppleant för en förnybar period på tre år. Samordningsgruppens medlemmar får åtföljas av experter.

   Samordningsgruppens medlemmar och experterna ska för fullgörandet av sina uppgifter utnyttja de vetenskapliga och regulatoriska resurser som finns att tillgå inom medlemsstaternas behöriga myndigheter. Varje behörig myndighet i medlemsstaten ska kontrollera utvärderingarnas vetenskapliga kvalitet och underlätta arbetet för samordningsgruppens utsedda medlemmar och experterna.

   Artikel 147 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] är tillämplig på samordningsgruppen när det gäller öppenhet och medlemmarnas oberoende.

3. Läkemedelsmyndigheten ska tillhandahålla samordningsgruppens sekretariat. Samordningsgruppen ska själv fastställa sin arbetsordning, som ska träda i kraft efter ett positivt yttrande från kommissionen. Arbetsordningen ska offentliggöras.

4. Läkemedelsmyndighetens verkställande direktör eller dennes företrädare samt företrädare för kommissionen får delta i alla möten i samordningsgruppen.

5. Samordningsgruppens medlemmar ska säkerställa att gruppens uppgifter i lämplig utsträckning samordnas med det arbete som utförs av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna, inklusive de rådgivande organ som berörs av godkännandet för försäljning.

6. Om inte annat föreskrivs i detta direktiv ska alla medlemsstaternas företrädare i samordningsgruppen göra sitt bästa för att enhälligt nå en ståndpunkt vad gäller de åtgärder som ska vidtas. Om det inte kan uppnås en sådan enighet ska den ståndpunkt gälla som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen.

7. Samordningsgruppens medlemmar får inte lämna ut upplysningar som omfattas av tystnadsplikt, även efter det att deras uppdrag har upphört.

Artikel 38

Medlemsstaternas avvikande ståndpunkter i det decentraliserade förfarandet eller förfarandet för ömsesidigt erkännande

1. Om det vid utgången av den period som fastställs i artikel 34.6 eller 36.6 råder oenighet mellan medlemsstaterna om huruvida ett godkännande för försäljning kan utfärdas på grund av en potentiell allvarlig risk för folkhälsan, ska den berörda medlemsstat som har en avvikande ståndpunkt lämna en utförlig förklaring avseende detta och skälen för sin ståndpunkt till referensmedlemsstaten, övriga berörda medlemsstater och sökanden. De avvikande ståndpunkterna ska utan onödigt dröjsmål hänskjutas till samordningsgruppen.

2. Kommissionen ska anta riktlinjer om vad som utgör en potentiell allvarlig risk för folkhälsan.

3. I samordningsgruppen ska alla medlemsstater som har en avvikande ståndpunkt göra sitt bästa för att komma överens om de åtgärder som ska vidtas. De ska ge sökanden möjlighet att lämna synpunkter muntligen eller skriftligen. Om medlemsstaterna

enhälligt når en överenskommelse inom 60 dagar från det att de meddelat de avvikande ståndpunkterna ska referensmedlemsstaten dokumentera överenskommelsen, avsluta förfarandet och underrätta sökanden om detta. Det förfarande som fastställs i artikel 34.7 eller 36.8 ska tillämpas.

4. Om det inom den 60-dagarsperiod som fastställs i punkt 3 inte kan uppnås en enhällig överenskommelse, ska den ståndpunkt som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen vidarebefordras till kommissionen, som ska tillämpa det förfarande som fastställs i artiklarna 41 och 42.

5. I det fall som avses i punkt 4 får de medlemsstater som har godkänt referensmedlemsstatens utredningsrapport, produktresumé, märkning och bipacksedel på sökandens begäran godkänna läkemedlet utan att invänta resultatet av det förfarande som fastställs i artikel 41. Det nationella godkännande för försäljning som i så fall beviljas ska inte påverka resultatet av det förfarandet.

Artikel 39

Hänskjutningsförfarande vid avvikande beslut i medlemsstaterna

Om ansökningar om nationellt godkännande för försäljning har lämnats in i enlighet med artiklarna 6 och 9–14 för ett visst läkemedel, och om medlemsstaterna har antagit avvikande beslut avseende det nationella godkännandet för försäljning, ändringar av detta, dess tillfälliga återkallade eller upphävande eller avseende produktresumén, får medlemsstatens behöriga myndighet, kommissionen eller innehavaren av godkännandet för försäljning hänskjuta frågan till kommittén för humanläkemedel för tillämpning av det förfarande som fastställs i artiklarna 41 och 42.

Artikel 40

Harmonisering av produktresumén

1. För att främja harmonisering av nationella godkännanden för försäljning av läkemedel i unionen ska medlemsstaternas behöriga myndigheter varje år, till den samordningsgrupp som avses i artikel 37 a, vidarebefordra en förteckning över läkemedel för vilka en harmoniserad produktresumé ska utarbetas.

2. Samordningsgruppen ska fastställa en förteckning över läkemedel för vilka en harmoniserad produktresumé ska utarbetas, med beaktande av förslag från de behöriga myndigheterna i alla medlemsstater, och vidarebefordra den förteckningen till kommissionen.

3. Kommissionen eller en medlemsstats behöriga myndighet får, i samförstånd med läkemedelsmyndigheten och med beaktande av berörda parters synpunkter, hänskjuta frågan om harmonisering av produktresumén för dessa läkemedel till kommittén för humanläkemedel för tillämpning av det förfarande som fastställs i artiklarna 41 och 42.

Artikel 41

Vetenskaplig utvärdering av kommittén för humanläkemedel vid ett hänskjutningsförfarande

1. När det hänvisas till förfarandet i denna artikel ska den kommitté för humanläkemedel som avses i artikel 148 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]

behandla den aktuella frågan och avge ett motiverat yttrande inom 60 dagar från den dag då frågan hänsköts till kommittén.

När fall hänskjuts till kommittén för humanläkemedel i enlighet med artiklarna 39, 40 och 95 får dock kommittén för humanläkemedel förlänga denna period med högst 90 dagar.

Kommittén för humanläkemedel får på förslag av sin ordförande medge en kortare tidsfrist.

2. Kommittén för humanläkemedel ska utse en av sina ledamöter som rapportör vid behandlingen av en fråga. Kommittén får även utse enskilda experter för rådgivning i särskilda frågor. När kommittén för humanläkemedel utser experter ska den definiera deras uppgifter och ange när dessa uppgifter ska vara avslutade.

3. Innan kommittén för humanläkemedel avger sitt yttrande ska den ge sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna muntliga eller skriftliga förklaringar inom en tidsfrist som kommittén fastställer.

Yttrandet från kommittén för humanläkemedel ska åtföljas av en produktresumé, märkningen och bipacksedeln.

Kommittén för humanläkemedel får vid behov uppmana varje annan person att till kommittén lämna information i frågan eller överväga en offentlig utfrågning.

Läkemedelsmyndigheten ska, i samråd med berörda parter, utarbeta förfaranderegler för organisation och genomförande av offentliga utfrågningar i enlighet med artikel 163 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

Kommittén för humanläkemedel får förlänga tidsfristerna i punkt 1 för att ge sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning tid att utarbeta sina förklaringar.

4. Läkemedelsmyndigheten ska utan onödigt dröjsmål underrätta sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning om kommittén för humanläkemedel i sitt yttrande finner att

a) ansökan inte uppfyller kriterierna för ett godkännande för försäljning,

b) produktresumén som föreslås av sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning i enlighet med artikel 62 ska ändras,

c) godkännandet för försäljning ska beviljas på vissa villkor som anses vara väsentliga för en säker och effektiv användning av läkemedlet, inklusive farmakovigilans,

d) ett godkännande för försäljning ska tillfälligt återkallas, ändras eller upphävas,

e) läkemedlet uppfyller villkoren i artikel 83 avseende läkemedel som tillgodoser ett icke tillgodosett medicinskt behov.

Sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning får inom 12 dagar från mottagandet av yttrandet skriftligen meddela läkemedelsmyndigheten sin avsikt att begära en omprövning av yttrandet. I sådana fall ska denne vidarebefordra de utförliga skälen till begäran till läkemedelsmyndigheten inom 60 dagar från mottagandet av yttrandet.

Kommittén för humanläkemedel ska inom 60 dagar från mottagandet av skälen till begäran ompröva sitt yttrande i enlighet med artikel 12.2 tredje stycket i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]. Skälen till de slutsatser som dras vid omprövningen

ska bifogas den utredningsrapport som avses i artikel 12.2 tredje stycket i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

5. Inom 12 dagar från antagandet av det slutliga yttrandet från kommittén för humanläkemedel ska läkemedelsmyndigheten vidarebefordra det till medlemsstaternas behöriga myndigheter, kommissionen och sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning, tillsammans med en rapport med en redovisning av bedömningen av läkemedlet och skälen till kommitténs slutsatser.

   Om yttrandet tillstyrker att ett godkännande för försäljning beviljas eller bibehålls för det berörda läkemedlet ska följande handlingar bifogas det slutliga yttrandet:

   a) En produktresumé enligt artikel 62.

   b) Uppgifter om eventuella villkor som påverkar godkännandet för försäljning i den mening som avses i punkt 4 första stycket c.

   c) Uppgifter om eventuella rekommenderade villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet.

   d) Märkningen och bipacksedeln.

Artikel 42

Kommissionens beslut

1. Inom 12 dagar från mottagandet av yttrandet från kommittén för humanläkemedel ska kommissionen lämna in ett utkast till beslut om ansökan, på grundval av kraven i detta direktiv, till ständiga kommittén för humanläkemedel som avses i artikel 214.1.

   I vederbörligen motiverade fall får kommissionen skicka tillbaka yttrandet till läkemedelsmyndigheten för vidare behandling.

   Om ett utkast till beslut tillstyrker ett godkännande för försäljning ska det åtföljas av eller hänvisa till de handlingar som avses i artikel 41.5 andra stycket.

   Om ett utkast till beslut avviker från läkemedelsmyndighetens yttrande ska kommissionen lämna en utförlig förklaring av skälen till avvikelserna.

   Kommissionen ska översända utkastet till beslut till medlemsstaternas behöriga myndigheter och sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning.

2. Kommissionen ska genom genomförandeakter anta ett slutligt beslut senast 12 dagar efter mottagandet av yttrandet från ständiga kommittén för humanläkemedel.

   Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2 och 214.3.

3. Om en medlemsstat tar upp viktiga nya frågor av vetenskaplig eller teknisk art som inte behandlas i läkemedelsmyndighetens yttrande får kommissionen återremittera ansökan till läkemedelsmyndigheten för vidare behandling. I så fall ska de förfaranden som fastställs i punkterna 1 och 2 inledas på nytt vid mottagandet av läkemedelsmyndighetens svar.

4. Det beslut som avses i punkt 2 ska rikta sig till alla medlemsstater och för kännedom vidarebefordras till sökanden eller innehavaren av godkännandet De berörda medlemsstaterna och referensmedlemsstaten ska inom 30 dagar från delgivningen anta ett beslut om att antingen bevilja eller upphäva godkännandet för försäljning eller göra de ändringar av villkoren som krävs för att följa det beslut som avses i

punkt 2. I beslutet om att bevilja, tillfälligt återkalla, upphäva eller ändra godkännandet för försäljning ska medlemsstaterna hänvisa till det beslut som antagits i enlighet med punkt 2. De ska underrätta läkemedelsmyndigheten om detta.

5. När det förfarande som inletts enligt artikel 95 omfattar läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning enligt artikel 95.2 tredje stycket, ska kommissionen vid behov anta beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännanden för försäljning eller avslag av förnyelsen av de berörda godkännandena för försäljning i enlighet med den här artikeln.

AVSNITT 6

RESULTAT AV GRANSKNINGEN AV EN ANSÖKAN OM NATIONELLT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Artikel 43

Beviljande av nationellt godkännande för försäljning

1. När en medlemsstats behörig myndighet beviljar ett nationellt godkännande för försäljning ska den underrätta sökanden av godkännandet för försäljning om produktresumén, bipacksedeln, märkningen och om eventuella villkor som fastställts i enlighet med artiklarna 44 och 45, tillsammans med eventuella tidsfrister för när dessa villkor ska vara uppfyllda.

2. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att den information som lämnas i produktresumén överensstämmer med den som godkänts när det nationella godkännandet för försäljning beviljades eller senare.

3. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska utan onödigt dröjsmål offentliggöra det nationella godkännandet för försäljning tillsammans med produktresumén, bipacksedeln samt eventuella villkor som fastställts i enlighet med artiklarna 44 och 45 och eventuella skyldigheter som införts senare i enlighet med artikel 87, tillsammans med eventuella tidsfrister för när dessa villkor och skyldigheter ska vara uppfyllda och fullgjorda för varje läkemedel som de har godkänt.

4. Medlemsstatens behöriga myndighet får beakta och fatta beslut på grundval av ytterligare tillgängliga belägg, oberoende av de uppgifter som lämnats in av innehavaren av godkännandet för försäljning. Produktresumén ska uppdateras på grundval av detta om de ytterligare beläggen påverkar nytta/riskförhållandet för ett läkemedel.

5. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska utarbeta en utredningsrapport och lämna synpunkter på dokumentationen vad gäller resultaten av de farmaceutiska och prekliniska testerna, de kliniska studierna, riskhanteringssystemet, miljöriskbedömningen och systemet för farmakovigilans för det berörda läkemedlet.

6. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska utan onödigt dröjsmål offentliggöra utredningsrapporten och skälen för sina åsikter efter det att alla uppgifter som rör affärshemligheter har utelämnats. Motiveringen ska anges separat för varje terapeutisk indikation som ansökan avser.

7. Den offentliga utredningsrapport som avses i punkt 5 ska innehålla en sammanfattning som ska vara skriven på ett sätt som är begripligt för allmänheten.

Sammanfattningen ska särskilt innehålla ett avsnitt om villkoren för användningen av läkemedlet.

Artikel 44

Nationellt godkännande för försäljning på vissa villkor

1. Ett godkännande för försäljning av ett läkemedel får beviljas förutsatt att ett eller flera av följande villkor är uppfyllda:

   a) Vissa åtgärder vidtas för att säkerställa säker användning av läkemedel som ingår i riskhanteringssystemet.

   b) Säkerhetsstudier efter det att läkemedlet godkänts utförs.

   c) Strängare skyldigheter med avseende på registrering eller rapportering av misstänkta biverkningar än dem som avses i kapitel IX fullgörs.

   d) Andra eventuella villkor eller begränsningar avseende en säker och effektiv användning av läkemedlet.

   e) Det finns ett lämpligt system för farmakovigilans.

   f) Effektstudier efter det att läkemedlet godkänts utförs, om farhågor avseende vissa aspekter av läkemedlets effekt uppstått och dessa bara kan bemötas efter det att läkemedlet har börjat saluföras.

   g) När det gäller läkemedel för vilka det råder betydande osäkerhet om surrogatmåttets förhållande till det förväntade hälsoresultatet, i förekommande fall och om detta är relevant för nytta/riskförhållandet, uppgifter om skyldigheter att efter det att läkemedlet godkänts i syfte att styrka den kliniska nyttan.

   h) Miljöriskbedömningsstudier efter det att läkemedlet godkänts utförs och övervakningsuppgifter eller information om användning samlas in, i de fall där konstaterade eller potentiella farhågor rörande riskerna för miljön eller folkhälsan, inklusive antimikrobiell resistens, behöver undersökas ytterligare efter det att läkemedlet har börjat saluföras.

   i) Studier efter det att läkemedlet godkänts utförs i syfte att göra användning av läkemedlet säkrare och effektivare.

   j) Läkemedelsspecifika valideringsstudier genomförs, i förekommande fall, för att ersätta djurbaserade kontrollmetoder med andra djurfria kontrollmetoder.

   En skyldighet att utföra de effektstudier efter det att läkemedlet godkänts som avses i första stycket f ska baseras på de delegerade akter som antagits i enlighet med artikel 88.

2. I godkännandet för försäljning ska det vid behov fastställas tidsfrister för när de villkor som avses i punkt 1 första stycket ska vara uppfyllda.

Artikel 45

Nationellt godkännande för försäljning i undantagsfall

1. I undantagsfall där en sökande, i en ansökan enligt artikel 6 om ett godkännande för försäljning av ett läkemedel eller i en ansökan enligt artikel 92 om en ny terapeutisk indikation för ett befintligt godkännande för försäljning, inte har möjlighet att lämna

fullständiga uppgifter om läkemedlets effekt och säkerhet vid normal användning, får medlemsstatens behöriga myndighet genom undantag från artikel 6 bevilja ett godkännande enligt artikel 43 på särskilda villkor, om följande krav är uppfyllda:

a) Sökanden har i ansökan visat att det finns objektiva och verifierbara skäl till att denne inte har möjlighet att lämna fullständiga uppgifter om läkemedlets effekt och säkerhet vid normal användning, baserat på något av de skäl som anges i bilaga II.

b) Med undantag för de uppgifter som avses i led a är ansökan fullständig och uppfyller alla krav i detta direktiv.

c) Särskilda villkor ingår i beslutet av medlemsstaternas behöriga myndigheter, särskilt för att säkerställa att läkemedlet är säkert och att innehavaren av godkännandet för försäljning underrättar medlemsstaternas behöriga myndigheter om alla händelser som är av relevans för dess användning och vidtar lämpliga åtgärder vid behov.

2. Bibehållandet av den godkända nya terapeutiska indikationen och giltigheten för det nationella godkännandet för försäljning ska kopplas till en omprövning av villkoren enligt punkt 1 inom två år från den dag då den nya terapeutiska indikationen godkändes eller godkännandet för försäljning beviljades, och därefter med en riskbaserad frekvens som ska fastställas av medlemsstatens behöriga myndigheter och anges i godkännandet för försäljning.

Denna omprövning ska göras på grundval av en ansökan från innehavaren av godkännandet för försäljning om att bibehålla den godkända nya terapeutiska indikationen eller förnya godkännandet för försäljning i undantagsfall.

Artikel 46

Giltighetstid för och förnyelse av godkännanden för försäljning

1. Utan att det påverkar tillämpningen av punkt 4 ska ett godkännande för försäljning av ett läkemedel vara giltigt utan tidsbegränsning.

Genom undantag från första stycket ska ett nationellt godkännande för försäljning som beviljats i enlighet med artikel 45.1 vara giltigt i fem år och kunna förnyas i enlighet med punkt 2.

Genom undantag från första stycket får en medlemsstats behöriga myndighet vid tidpunkten för beviljandet av det nationella godkännandet för försäljning besluta att begränsa giltighetstiden för det nationella godkännandet för försäljning till fem år, på grundval av objektiva och vederbörligen motiverade skäl som rör läkemedlets säkerhet.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning får lämna in en ansökan om förnyelse av ett nationellt godkännande för försäljning som beviljats enligt punkt 1 andra eller tredje stycket. En sådan ansökan ska lämnas in minst nio månader innan det nationella godkännandet för försäljning upphör att gälla.

3. När ansökan om förnyelse har lämnats in inom den tidsfrist som anges i punkt 2 ska det nationella godkännandet för försäljning fortsätta att vara giltigt tills medlemsstatens behöriga myndighet antar ett beslut.

4. Medlemsstatens behöriga myndighet får förnya det nationella godkännandet för försäljning på grundval av en ny bedömning av nytta/riskförhållandet. Ett förnyat godkännande för försäljning ska vara giltigt utan tidsbegränsning.

Artikel 47

Avslag på ett nationellt godkännande för försäljning

1. Det nationella godkännandet för försäljning ska avslås om det efter kontroll av de uppgifter och handlingar som avses i artikel 6, och med förbehåll för de särskilda krav som fastställs i artiklarna 9–14, anses att

   a) nytta/riskförhållandet inte är gynnsamt,

   b) sökanden inte på ett lämpligt och tillfredsställande sätt har kunnat påvisa läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt,

   c) läkemedlets kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med den uppgivna,

   d) miljöriskbedömningen inte är fullständig eller tillräckligt underbyggd av sökanden eller om de risker som identifierats i miljöriskbedömningen inte i tillräcklig utsträckning har åtgärdats av sökanden,

   e) den märkning eller bipacksedel som sökanden föreslagit inte överensstämmer med kapitel VI.

2. Det nationella godkännandet för försäljning ska också avslås om de uppgifter eller handlingar som lämnats in till stöd för ansökan inte uppfyller kraven i artiklarna 6.1–6.6 och 9–14.

3. Sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning ska ansvara för att de uppgifter och handlingar som lämnats in är korrekta.

AVSNITT 7

SÄRSKILDA KRAV FÖR LÄKEMEDEL FÖR PEDIATRISK ANVÄNDNING

Artikel 48

Överensstämmelse med det pediatriska prövningsprogrammet

1. Den behöriga myndigheten i den medlemsstat där en ansökan om godkännande för försäljning eller ändring av ett godkännande för försäljning lämnas in enligt bestämmelserna i detta kapitel eller i kapitel VIII ska kontrollera om ansökan uppfyller kraven i artikel 6.5.

2. Om ansökan lämnas in i enlighet med förfarandet i avsnitten 3 och 4 i detta kapitel ska referensmedlemsstaten utföra kontrollen av överensstämmelse och, i förekommande fall, även begära ett yttrande från läkemedelsmyndigheten i enlighet med punkt 3 b.

3. Den kommitté för humanläkemedel som avses i artikel 148 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] får i följande fall ombes avge ett yttrande om huruvida de studier som sökanden utfört överensstämmer med det godkända pediatriska prövningsprogrammet enligt artikel 74 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]:

a) Sökanden får begära ett yttrande innan denne lämnar in en ansökan om godkännande för försäljning eller om ändring av ett godkännande för försäljning.

b) Medlemsstatens behöriga myndighet får begära ett yttrande när den validerar en ansökan om godkännande för försäljning eller om ändring av ett godkännande för försäljning som inte redan innehåller ett sådant yttrande.

4. När det gäller en begäran enligt punkt 3 a får sökanden inte lämna in sin ansökan förrän kommittén för humanläkemedel har avgett sitt yttrande, och en kopia av detta ska bifogas ansökan.

5. Medlemsstaterna ska beakta det yttrande som utarbetats i enlighet med punkt 3.

6. Om medlemsstatens behöriga myndighet vid den vetenskapliga bedömningen av en giltig ansökan om godkännande för försäljning eller om en ändring av ett godkännande för försäljning konstaterar att studierna inte är i överensstämmelse med det godkända pediatriska prövningsprogrammet, ska läkemedlet inte kunna komma i fråga för de belöningar och incitament som föreskrivs i artikel 86.

Artikel 49

Uppgifter som härrör från ett pediatriskt prövningsprogram

1. Om ett godkännande för försäljning eller en ändring av ett godkännande för försäljning beviljas i enlighet med bestämmelserna i detta kapitel eller bestämmelserna i kapitel VIII ska

a) resultaten av alla kliniska studier som utförts i överensstämmelser med ett godkänt pediatriskt prövningsprogram enligt artikel 6.5 a ingå i produktresumén och, i förekommande fall, på bipacksedeln, eller

b) alla beviljade undantag enligt artikel 6.5 b och c anges i produktresumén och, i förekommande fall, på bipacksedeln för det berörda läkemedlet.

2. Om ansökan överensstämmer med alla åtgärder i det godkända och slutförda pediatriska prövningsprogrammet och om produktresumén återspeglar resultaten av de studier som utförts i överensstämmelse med det godkända pediatriska prövningsprogrammet, ska medlemsstatens behöriga myndighet i godkännandet för försäljning införa ett uttalande om att ansökan överensstämmer med det godkända och slutförda pediatriska prövningsprogrammet.

3. En ansökan om nya terapeutiska indikationer, inklusive pediatriska indikationer, nya läkemedelsformer, nya styrkor och nya administreringsvägar för läkemedel som godkänts i enlighet med bestämmelserna i detta kapitel eller bestämmelserna i kapitel VIII och som skyddas antingen av ett tilläggsskydd enligt [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget] eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd, får lämnas in enligt förfarandet i artiklarna 41 och 42.

4. Det förfarande som avses i punkt 3 ska begränsas till bedömningen av det särskilda avsnittet i produktresumén som ska ändras.

Kapitel IV
Receptstatus

Artikel 50

Läkemedlens receptstatus

1. När ett godkännande för försäljning beviljas ska de behöriga myndigheterna, genom att tillämpa kriterierna i artikel 51, ange läkemedlets receptstatus som

   a) ett receptbelagt läkemedel, eller

   b) ett receptfritt läkemedel.

2. De behöriga myndigheterna får fastställa underavdelningar för läkemedel som är receptbelagda. I så fall ska de ange följande receptstatus:

   a) Receptbelagt läkemedel som får, respektive inte får, itereras.

   b) Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept.

   c) Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept och endast inom vissa specialområden.

Artikel 51

Receptbelagda läkemedel

1. Ett läkemedel ska vara receptbelagt om det

   a) kan utgöra en direkt eller indirekt fara, även då det används på ett korrekt sätt, om det används utan medicinsk tillsyn,

   b) ofta och i betydande omfattning används på ett felaktigt sätt och därigenom kan utgöra en direkt eller indirekt fara för människors hälsa,

   c) innehåller substanser, eller beredningar av substanser, vilkas verkan eller biverkningar behöver undersökas ytterligare,

   d) normalt förskrivs av läkare för att administreras parenteralt,

   e) är ett antimikrobiellt medel, eller

   f) innehåller en aktiv substans som är långlivad, bioackumulerande och toxisk, eller mycket långlivad och mycket bioackumulerande, eller långlivad, mobil och toxisk, eller mycket långlivad och mycket mobil; det ska vara receptbelagt för att minska risken för miljön, såvida inte dess användning och patientsäkerheten kräver något annat.

2. Medlemsstaterna får fastställa ytterligare villkor för förskrivning av antimikrobiella medel, begränsa giltigheten av recept och begränsa de förskrivna mängderna till den mängd som krävs för den berörda behandlingen eller terapin, eller kräva särskild förskrivning eller begränsad förskrivning för vissa antimikrobiella läkemedel.

3. Om medlemsstaterna beslutar att införa en underavdelning för läkemedel med särskild förskrivning ska de beakta följande faktorer:

   a) Läkemedlet innehåller en substans som klassificerats som narkotisk eller psykotrop enligt definitionerna i internationella konventioner, i en mängd som inte är undantagen.

b) Läkemedlet kan, vid ej avsedd användning, medföra en betydande risk för läkemedelsmissbruk, beroende eller felaktig användning för olagliga ändamål.

c) Läkemedlet innehåller en substans som av försiktighetsskäl kan räknas till den grupp som avses i led a eftersom den är ny eller på grund av dess egenskaper.

4. Om medlemsstaterna beslutar att införa en underavdelning för läkemedel med begränsad förskrivning ska de beakta följande faktorer:

a) Läkemedlet är uteslutande avsett för sådan behandling som endast kan ges på sjukhus på grund av läkemedlets farmaceutiska egenskaper, eftersom det är nytt eller av hänsyn till folkhälsan.

b) Läkemedlet används vid behandling av sjukdomstillstånd som måste diagnosticeras på sjukhus eller institutioner med tillräckliga diagnosmöjligheter, även om administrering och uppföljning kan ske på annan plats.

c) Läkemedlet är avsett för öppenvårdspatienter men kan ge så allvarliga biverkningar att en specialist måste förskriva det på lämpligt sätt och särskild tillsyn krävs under hela behandlingen.

5. En behörig myndighet får avstå från att tillämpa punkterna 1, 3 och 4 med beaktande av

a) maximal engångsdos, maximal dygnsdos, styrka, läkemedelsform, vissa förpackningstyper, eller

b) andra förhållanden vid användningen som myndigheten angivit.

6. Om en behörig myndighet inte klassificerar läkemedel i de underavdelningar som avses i artikel 50.2 ska den inte desto mindre beakta de kriterier som anges i punkterna 3 och 4 då den fastställer om ett läkemedel ska klassificeras som ett receptbelagt läkemedel.

Artikel 52

Receptfria läkemedel

Med receptfria läkemedel avses sådana läkemedel som inte motsvarar de kriterier som anges i artikel 51.

Artikel 53

Förteckning över receptbelagda läkemedel

De behöriga myndigheterna ska upprätta en förteckning över receptbelagda läkemedel inom sina territorier, vid behov med angivande av kategori av receptstatus. De ska årligen uppdaterade förteckningen.

Artikel 54

Ändring av receptstatus

Om nya fakta kommer till de behöriga myndigheternas kännedom ska de granska och i förekommande fall ändra ett läkemedels receptstatus genom att tillämpa de kriterier som anges i artikel 51.

Artikel 55

Uppgiftsskydd för evidens vid ändring av receptstatus

Om en ändring av ett läkemedels receptstatus har godkänts på grundval av viktiga prekliniska tester eller kliniska studier ska den behöriga myndigheten under ett år efter det att den ursprungliga ändringen godkändes inte hänvisa till resultaten av dessa tester och studier vid granskningen av en ansökan från en annan sökande eller innehavare av ett godkännande för försäljning om en ändrad receptstatus för samma substans.

Kapitel V
Skyldigheter och ansvar för innehavaren av godkännandet för försäljning

Artikel 56

Allmänna skyldigheter

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ansvara för att det läkemedel som omfattas av det beviljade godkännandet för försäljning tillhandahålls på marknaden. Att det utses en företrädare för innehavaren av godkännandet för försäljning ska inte leda till att innehavaren av godkännandet för försäljning fråntas sitt rättsliga ansvar.

2. Innehavaren av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel som släppts ut på marknaden i en medlemsstat ska underrätta den berörda medlemsstatens behöriga myndighet om datumet för läkemedlets faktiska utsläppande på marknaden i den medlemsstaten, med beaktande av de olika godkända utformningarna.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning av ett läkemedel som släppts ut på marknaden i en medlemsstat ska, inom gränserna för sitt ansvarsområde, säkerställa lämpliga och fortlöpande leveranser av det läkemedlet till partihandlare, apotek eller personer som har tillstånd att lämna ut läkemedel så att patienterna i den berörda medlemsstaten får sina behov tillgodosedda.

   Åtgärderna för att tillämpa det första stycket ska dessutom vara motiverade på grundval av skyddet av folkhälsan och stå i proportion till syftet med detta skydd, i enlighet med fördragets regler, särskilt reglerna om fri rörlighet för varor och konkurrens.

4. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i alla tillverknings- och distributionsled säkerställa att utgångsmaterialen och innehållsämnena i läkemedlen och själva läkemedlen uppfyller kraven i detta direktiv och, i förekommande fall, i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] samt i annan unionsrätt, och ska verifiera att dessa krav är uppfyllda.

5. För en integrerad kombination av ett läkemedel och en medicinteknisk produkt och för kombinationer av ett läkemedel och en annan produkt än en medicinteknisk produkt ska innehavaren av godkännandet för försäljning ansvara för hela produkten när det gäller läkemedlets överensstämmelse med kraven i detta direktiv och i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

6. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska vara etablerad i unionen.

7. Om innehavaren av godkännandet för försäljning anser, eller har skäl att tro, att det läkemedel som denne har tillhandahållit på marknaden inte överensstämmer med godkännandet för försäljning eller med detta direktiv och [reviderad förordning (EG)

nr 726/2004], ska innehavaren omedelbart vidta nödvändiga korrigerande åtgärder för att få läkemedlet att överensstämma med kraven eller dra tillbaka eller återkalla läkemedlet, beroende på vad som är lämpligt. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska omedelbart underrätta de behöriga myndigheterna och de berörda distributörerna om detta.

8. På de behöriga myndigheternas begäran ska innehavaren av godkännandet för försäljning förse dem med gratisprover i tillräckliga mängder för att möjliggöra kontroll av de läkemedel som innehavaren har släppt ut på marknaden.

9. På den behöriga myndighetens begäran ska innehavaren av godkännandet för försäljning överlämna alla uppgifter om läkemedlets försäljningsvolym och eventuella uppgifter som innehavaren har tillgång till beträffande förskrivningsvolym.

Artikel 57

Skyldighet att rapportera om offentligt ekonomiskt stöd

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska offentliggöra allt direkt ekonomiskt stöd som mottagits från en offentlig myndighet eller ett offentligt finansierat organ för varje verksamhet som rör forskning och utveckling av det läkemedel som omfattas av ett nationellt eller centraliserat godkännande för försäljning, oavsett vilken juridisk person som mottog stödet.

2. Inom 30 dagar från beviljandet av godkännandet för försäljning ska innehavaren av godkännandet för försäljning göra följande:

   a) Utarbeta en elektronisk rapport som innehåller

      i) datumet för och storleken på det ekonomiska stöd som mottagits,

      ii) den offentliga myndighet eller det offentligt finansierade organ som gett det ekonomiska stöd som avses i led i,

      iii) den juridiska person som mottog det stöd som avses i led i.

   b) Säkerställa att den elektroniska rapporten är korrekt och att den har granskats av en oberoende extern revisor.

   c) Offentliggöra den elektroniska rapporten via en särskild webbsida.

   d) Meddela medlemsstatens behöriga myndighet eller, i förekommande fall, läkemedelsmyndigheten den elektroniska länken till denna webbsida.

3. När det gäller läkemedel som godkänts enligt detta direktiv ska medlemsstatens behöriga myndighet i god tid meddela läkemedelsmyndigheten den elektroniska länken.

4. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska hålla den elektroniska länken uppdaterad och vid behov uppdatera rapporten årligen.

5. Medlemsstaterna ska vidta lämpliga åtgärder för att säkerställa att punkterna 1, 2 och 4 följs av den innehavare av godkännandet för försäljning som är etablerad i landet.

6. Kommissionen får anta genomförandeakter för att fastställa principerna och formatet för den information som ska rapporteras enligt punkt 2. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2.

Artikel 58

Spårbarhet för substanser som används vid läkemedelstillverkningen

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska vid behov säkerställa att en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett hjälpämne eller varje annan substans som är avsedd att, eller förväntas, förekomma i ett läkemedel kan spåras i alla tillverknings- och distributionsled.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska kunna identifiera varje fysisk eller juridisk person som har levererat en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett hjälpämne eller varje annan substans som är avsedd att, eller förväntas, förekomma i ett läkemedel.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning och dennes leverantörer av en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett hjälpämne eller varje annan substans som används vid tillverkningen av ett läkemedel ska ha system och förfaranden som gör det möjligt att på begäran göra den information som avses i punkt 2 tillgänglig för de behöriga myndigheterna.

4. Innehavaren av godkännandet för försäljning och dennes leverantörer ska ha system och förfaranden för att identifiera de andra fysiska eller juridiska personer till vilka de produkter som avses i punkt 2 har levererats. Denna information ska på begäran göras tillgänglig för de behöriga myndigheterna.

Artikel 59

Utsläppande på marknaden av läkemedel med pediatriska indikationer

Om läkemedel godkänns för en pediatrisk indikation efter slutförandet av ett godkänt pediatriskt prövningsprogram och dessa läkemedel redan har saluförts med andra terapeutiska indikationer, ska innehavaren av godkännandet för försäljning inom två år från det att den pediatriska indikationen godkänts, släppa ut produkten på marknaden med beaktande av den pediatriska indikationen i alla medlemsstater där läkemedlet redan har släppts ut på marknaden.

Ett register som samordnas av läkemedelsmyndigheten och som offentliggörs ska innehålla dessa tidsfrister.

Artikel 60

Upphörande med saluföringen av läkemedel för pediatrisk användning

Om ett läkemedel är godkänt för en pediatrisk indikation och innehavaren av godkännandet för försäljning har dragit nytta av belöningar eller incitament enligt artikel 86 i detta direktiv eller artikel 93 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] och skyddsperioderna har löpt ut, och om innehavaren av godkännandet för försäljning avser att upphöra att saluföra läkemedlet, ska innehavaren av godkännandet för försäljning överföra godkännandet för försäljning till en tredje part eller tillåta att en tredje part, som har förklarat sin avsikt att fortsätta att saluföra det berörda läkemedlet, använda de farmaceutiska, prekliniska och kliniska handlingar som tillhandahållits om läkemedlet på grundval av artikel 14.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska underrätta de behöriga myndigheterna om sin avsikt att upphöra med saluföringen av läkemedlet minst tolv månader före upphörandet. De behöriga myndigheterna ska offentliggöra detta.

Artikel 61

Ansvar för innehavaren av godkännandet för försäljning

Godkännandet för försäljning ska inte påverka det civilrättsliga och straffrättsliga ansvaret som innehavaren av godkännandet för försäljning har.

Kapitel VI
Produktinformation och märkning

Artikel 62

Produktresumé

1. Produktresumén ska innehålla de uppgifter som anges i bilaga V.

2. När det gäller godkännanden för försäljning enligt artiklarna 9 och 11 och senare ändringar av sådana godkännanden för försäljning, och om en eller flera terapeutiska indikationer, doseringar, läkemedelsformer, administreringsmetoder, administreringsvägar eller något annat sätt som läkemedlet kan användas på fortfarande omfattas av ett patent eller tilläggsskydd för läkemedel vid den tidpunkt då det generiska läkemedlet eller biosimilaren salufördes, får den som ansöker om godkännande av ett generiskt läkemedel eller en biosimilar begära att denna information inte ska ingå i godkännandet för försäljning.

3. En standardtext ska ingå i produktresumén för alla läkemedel där hälso- och sjukvårdspersonal uttryckligen ombeds att rapportera varje misstänkt biverkning i enlighet med det nationella rapporteringssystem som avses i artikel 106.1. Det ska finnas olika sätt att rapportera, inklusive elektronisk rapportering, i enlighet med artikel 106.1 andra stycket.

Artikel 63

Allmänna principer för bipacksedeln

1. Det ska vara obligatoriskt med en bipacksedel för läkemedel.

2. Bipacksedelns text ska vara tydligt och lättförståeligt skriven och utformad så att användaren kan agera på rätt sätt, vid behov med hjälp av hälso- och sjukvårdspersonal.

3. Medlemsstaterna får besluta att bipacksedeln ska tillhandahållas i pappersformat eller elektroniskt format, eller på båda sätten. Om det saknas sådana särskilda regler i en medlemsstat ska en bipacksedel i pappersformat ingå i läkemedelsförpackningen. Om bipacksedeln endast finns tillgänglig elektroniskt ska patientens rätt att på begäran få ett kostnadsfritt tryckt exemplar av bipacksedeln garanteras, och det ska säkerställas att den digitala informationen är lättillgänglig för alla patienter.

4. Genom undantag från punkterna 1 och 2 ska det inte krävas någon bipacksedel om den information som krävs enligt artiklarna 64 och 73 anges direkt på den yttre förpackningen eller på läkemedelsbehållaren.

5. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att ändra punkt 3 genom att göra den elektroniska versionen av bipacksedeln obligatorisk. I den delegerade akten ska det också fastställas att patienten på begäran har rätt till ett kostnadsfritt tryckt exemplar av bipacksedeln. Delegeringen av

befogenheter ska tillämpas från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = fem år efter 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

6. Kommissionen ska anta genomförandeakter i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2 för att fastställa gemensamma standarder för den elektroniska versionen av bipacksedeln, produktresumén och märkningen, med beaktande av tillgänglig teknik.

7. Om bipacksedeln görs tillgänglig elektroniskt ska individens rätt till personlig integritet säkerställas. Eventuell teknik som ger tillgång till denna information får inte göra det möjligt att identifiera eller spåra enskilda personer och får inte heller användas för kommersiella ändamål.

Artikel 64

Bipacksedelns innehåll

1. Bipacksedeln ska utarbetas i enlighet med den produktresumé som avses i artikel 62.1 och ska innehålla de uppgifter som anges i bilaga VI.

2. Alla läkemedel ska åtföljas av en standardtext där patienterna uttryckligen ombeds att rapportera varje misstänkt biverkning till sin läkare, apotekare, hälso- eller sjukvårdspersonal eller direkt till det nationella rapporteringssystem som avses i artikel 106.1, och där de olika sätten att rapportera anges (elektronisk rapportering, postadress eller annat) i enlighet med artikel 106.1 andra stycket.

3. Bipacksedeln ska återspegla resultaten av samråd med de avsedda patientgrupperna för att säkerställa att den är läsbar, tydlig och lätt att använda.

Artikel 65

Märkningsuppgifternas innehåll

1. Läkemedels yttre förpackning eller, om det inte finns någon yttre förpackning, läkemedelsbehållaren, med undantag för den förpackning som avses i artikel 66.2 och 66.3, ska innehålla de märkningsuppgifter som anges i bilaga IV.

2. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att

   a) ändra förteckningen över märkningsuppgifter i bilaga IV för att ta hänsyn till den vetenskapliga utvecklingen eller patienternas behov,

   b) komplettera bilaga IV genom att fastställa en begränsad förteckning över obligatoriska märkningsuppgifter som ska finnas på den yttre förpackningen för flerspråkiga förpackningar.

Artikel 66

Märkning av tryckförpackningar eller små läkemedelsbehållare

1. De uppgifter som anges i bilaga IV ska finnas på läkemedelsbehållare, med undantag för sådana som avses i punkterna 2 och 3.

2. Åtminstone följande uppgifter ska finnas på läkemedelsbehållare i form av tryckförpackningar som är placerade i en yttre förpackning som överensstämmer med kraven i artiklarna 65 och 73:

a) Läkemedlets benämning.

b) Namn på innehavaren av godkännandet för försäljning som släpper ut läkemedlet på marknaden.

c) Utgångsdatum.

d) Satsnummer.

3. Åtminstone följande uppgifter ska finnas på små läkemedelsbehållare på vilka det inte går att visa de uppgifter som anges i artiklarna 65 och 73:

a) Läkemedlets benämning och vid behov administreringsväg.

b) Administreringsmetod.

c) Utgångsdatum.

d) Satsnummer.

e) Mängdangivelse uttryckt i vikt, volym eller per enhet.

Artikel 67

Säkerhetsdetaljer

1. Receptbelagda läkemedel ska vara märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV, såvida de inte har förtecknats i enlighet med det förfarande som avses i punkt 2 andra stycket b.

Receptfria läkemedel ska inte vara märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV, såvida de inte undantagsvis har förtecknats i enlighet med det förfarande som avses i punkt 2 andra stycket b.

2. Kommissionen ska anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera bilaga IV genom att fastställa närmare regler om säkerhetsdetaljerna.

I dessa delegerade akter ska följande fastställas:

a) Egenskaper och tekniska specifikationer för den unika identitetsbeteckning för säkerhetsdetaljerna i bilaga IV som gör det möjligt att kontrollera läkemedlets äkthet och identifiera enskilda förpackningar.

b) Förteckningar över de läkemedel eller läkemedelskategorier som om det rör sig om receptbelagda läkemedel inte ska vara märkta med säkerhetsdetaljerna, och om det rör sig om receptfria läkemedel ska vara märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV.

c) Förfaranden för anmälningar till kommissionen som föreskrivs i punkt 4 och ett snabbt system för utvärdering och beslut om sådana anmälningar i syfte att tillämpa led b.

d) Villkor för kontroll av de säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV av tillverkare, partihandlare, apotekare och fysiska eller juridiska personer som har behörighet eller tillstånd att lämna ut läkemedel till allmänheten, samt av de behöriga myndigheterna.

e) Bestämmelser om inrättande, hantering och tillgång till det databassystem i vilket det ska förvaras information om de säkerhetsdetaljer som möjliggör kontroll av läkemedels äkthet och identifiering i enlighet med bilaga IV.

De förteckningar som avses i andra stycket b ska upprättas med beaktande av risken för förfalskning av de berörda läkemedlen eller läkemedelskategorierna. I detta avseende ska åtminstone följande kriterier tillämpas:

a) Läkemedlets pris och försäljningsvolym.

b) Antalet och frekvensen av tidigare fall av förfalskade läkemedel som rapporterats i unionen och i tredjeländer och utvecklingen av detta antal och den frekvensen hittills.

c) De berörda läkemedlens särskilda egenskaper.

d) Svårighetsgraden hos de sjukdomstillstånd som är avsedda att behandlas.

e) Andra eventuella risker för folkhälsan.

De villkor som avses i andra stycket d ska möjliggöra kontroll av äktheten hos varje levererad läkemedelsförpackning märkt med de säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV och fastställa omfattningen av denna kontroll. När dessa villkor fastställs ska hänsyn tas till särdragen i medlemsstaternas leveranskedjor, och till behovet av att säkerställa att kontrollåtgärdernas inverkan på särskilda aktörer i leveranskedjorna är proportionell.

Vid tillämpningen av andra stycket e ska kostnaderna för databassystemet bäras av innehavarna av tillverkningstillstånd för läkemedel märkta med säkerhetsdetaljerna.

3. När kommissionen antar de delegerade akter som avses i punkt 2 ska den ta hänsyn till åtminstone följande:

a) Skyddet av personuppgifter i enlighet med unionslagstiftningen.

b) Legitima intressen av att skydda information som rör affärshemligheter.

c) Äganderätten och konfidentialiteten vad gäller de uppgifter som genereras vid användningen av säkerhetsdetaljer.

d) Åtgärdernas kostnadseffektivitet.

4. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska anmäla receptfria läkemedel som de anser riskerar att förfalskas till kommissionen och får informera kommissionen om läkemedel som de anser inte riskerar att förfalskas, i enlighet med kriterierna i punkt 2 andra stycket b.

5. Medlemsstaterna får, med avseende på ersättning eller farmakovigilans, utöka tillämpningsområdet för den unika identitetsbeteckning som avses i bilaga IV till att omfatta alla receptbelagda läkemedel eller läkemedel som omfattas av ersättning.

6. Medlemsstaterna får, med avseende på ersättning, farmakovigilans, farmakoepidemiologi eller förlängning av uppgiftsskyddet för marknadsintroduktion, använda informationen i det databassystem som avses i punkt 2 andra stycket e.

7. Medlemsstaterna får, med avseende på patientsäkerhet, utöka tillämpningsområdet för de säkerhetsförseglingar som avses i bilaga IV till att omfatta alla läkemedel.

Artikel 68

Märkning av och informationsblad för radionuklider och radiofarmaka

1. Utöver reglerna i detta kapitel ska den yttre förpackningen och läkemedelsbehållaren som innehåller radionuklider märkas i enlighet med föreskrifterna för säker transport

av radioaktiva material som fastställts av Internationella atomenergiorganet. Dessutom ska märkningen uppfylla bestämmelserna i punkterna 2 och 3.

2. Märkningen på skyddsavskärmningen ska innefatta de uppgifter som fastställs i artikel 65. Dessutom ska märkningen på skyddsavskärmningen innehålla en fullständig förklaring av de kodbeteckningar som används på injektionsflaskan och ska, vid behov och för ett angivet klockslag och datum, ange mängden radioaktivitet per dos eller per injektionsflaska och antalet kapslar, eller för vätskor antalet milliliter, i behållaren.

3. Injektionsflaskan ska märkas med följande information:

   a) Läkemedlets beteckning eller kod, inklusive radionuklidens namn eller kemiska tecken.

   b) Satsens identifiering och utgångsdatum.

   c) Den internationella symbolen för radioaktivitet.

   d) Tillverkarens namn och adress.

   e) Mängden radioaktivitet i enlighet med punkt 2.

4. Den behöriga myndigheten ska säkerställa att ett detaljerat informationsblad ingår i förpackningen med radiofarmaka, radionuklidgeneratorer, radionuklidkit eller radionuklidprekursorer. Texten i detta informationsblad ska fastställas i enlighet med artikel 64.1. Dessutom ska det anges i informationsbladet vilka eventuella försiktighetsmått som användaren och patienten ska iaktta när läkemedlet bereds och administreras samt vilka särskilda försiktighetsmått som gäller vid bortskaffandet av behållaren och dess oförbrukade innehåll.

Artikel 69

Särskilda informationskrav för antimikrobiella medel

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa det finns utbildningsmaterial som kan informera hälso- och sjukvårdspersonal om användningen av det antimikrobiella medlet, inklusive genom sådana läkemedelsrepresentanter som avses i artikel 175.1 c, vad gäller lämplig användning av diagnosverktyg, testning eller andra diagnostiska metoder med avseende på läkemedelsresistenta mikroorganismer.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i förpackningen för antimikrobiella medel inkludera ett dokument till patienten, utöver bipacksedeln, som innehåller specifik information om det berörda läkemedlet (*patientkort*) med uppgifter om antimikrobiell resistens, om lämplig användning av antimikrobiella medel och om lämpligt bortskaffande av dem.

   Medlemsstaterna får besluta att patientkortet ska tillhandahållas i pappersformat eller elektroniskt format, eller på båda sätten. Om det saknas sådana särskilda regler i en medlemsstat ska ett patientkort i pappersformat ingå i förpackningen för ett antimikrobiellt medel.

3. Texten på patientkortet ska överensstämma med bilaga VI.

Artikel 70

Läsbarhet

Den bipacksedel och de märkningsuppgifter som avses i detta kapitel ska vara lätt läsbara, lättförståeliga och outplånliga.

Artikel 71

Tillgänglighet för personer med funktionsnedsättning

Läkemedlets benämning ska också anges i punktskrift på förpackningen. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att den bipacksedel som avses i artikel 63 på begäran av patientorganisationer görs tillgänglig i format som är anpassade för personer med funktionsnedsättning, inklusive blinda och synsvaga personer.

Artikel 72

Medlemsstaters märkningskrav

1. Utan hinder av artikel 77 får medlemsstater kräva att vissa former av märkning används på läkemedlet för att visa följande:

   a) Läkemedlets pris.

   b) Villkoren för ersättning genom socialförsäkringsorgan.

   c) De rättsliga villkoren för att lämna ut läkemedlet till patienten i enlighet med kapitel IV.

   d) Läkemedlets äkthet och identifiering i enlighet med artikel 67.5.

2. När det gäller läkemedel för vilka ett centraliserat godkännande för försäljning enligt artikel 5 har beviljats ska medlemsstaterna, när de tillämpar denna artikel, följa den detaljerade vägledning som avses i artikel 77.

Artikel 73

Symboler och piktogram

Den yttre förpackningen och bipacksedeln får innehålla symboler eller piktogram som är avsedda att förtydliga viss information som fastställs i artiklarna 64.1 och 65 och annan information som är förenlig med produktresumén och som är till nytta för patienten, dock förutsatt att den inte har reklamkaraktär.

Artikel 74

Språkkrav

1. De uppgifter avseende märkning som anges i artiklarna 64 och 65 ska anges på det eller de officiella språken i den medlemsstat där läkemedlet släpps ut på marknaden, i enlighet med vad som föreskrivits av medlemsstaten för tillämpningen av detta direktiv.

2. Punkt 1 ska inte hindra att dessa uppgifter anges på flera språk, förutsatt att samma uppgifter finns på alla använda språk.

3. Bipacksedeln ska vara tydligt läsbar på det eller de officiella språken i den medlemsstat där läkemedlet släpps ut på marknaden, i enlighet med vad som föreskrivits av medlemsstaten för tillämpningen av detta direktiv.

4. Medlemsstatens behöriga myndigheter får också bevilja undantag, helt eller delvis, från skyldigheten att märkningen och bipacksedeln ska vara på det eller de officiella språken i den medlemsstat där läkemedlet släpps ut på marknaden, i enlighet med vad som föreskrivits av medlemsstaten för tillämpningen av detta direktiv. När det gäller flerspråkiga förpackningar får medlemsstaterna tillåta att märkningen och bipacksedeln är på ett av unionens officiella språk som allmänt förstås i de medlemsstater där den flerspråkiga förpackningen saluförs.

Artikel 75

Medlemsstaters undantag från kraven avseende märkning och bipacksedel

Medlemsstaternas behöriga myndigheter får i följande fall bevilja ett undantag från skyldigheten att ange de uppgifter som krävs enligt artiklarna 64 och 65 i märkningen och på bipacksedeln, om de anser att det är nödvändiga för att skydda folkhälsan:

a) Om läkemedlet inte är avsett att lämnas ut direkt till patienten.

b) Om det finns problem vad gäller läkemedlets tillgänglighet.

c) Om det finns utrymmesbegränsningar på grund av förpackningens eller bipacksedelns storlek eller när det gäller flerspråkiga förpackningar eller bipacksedlar.

d) I samband med ett hot mot folkhälsan.

e) För att underlätta tillgången till läkemedel i medlemsstater.

Artikel 76

Godkännande av information i märkningen och på bipacksedeln

1. Vid ansökan om godkännande för försäljning ska en eller flera modeller av den yttre förpackningen och läkemedelsbehållaren lämnas till de behöriga myndigheterna tillsammans med bipacksedeln. Resultaten av de bedömningar som utförts i samarbete med de avsedda patientgrupperna ska också lämnas till den behöriga myndigheten.

2. Den behöriga myndigheten ska avslå godkännandet för försäljning om märkningen eller bipacksedeln inte följer bestämmelserna i detta kapitel eller om de inte överensstämmer med uppgifterna i produktresumén.

3. Alla föreslagna ändringar av någon del av märkningen eller bipacksedeln som omfattas av detta kapitel och som inte sammanhänger med produktresumén ska lämnas in till de behöriga myndigheterna. Om de behöriga myndigheterna inte har motsatt sig den föreslagna ändringen inom 90 dagar från det att begäran lämnades in får sökanden genomföra ändringen.

4. Det faktum att de behöriga myndigheterna inte avslår ett godkännande för försäljning enligt punkt 2 eller en ändring av märkningen eller bipacksedeln enligt punkt 3 påverkar inte det allmänna rättsliga ansvar som faller på tillverkaren och innehavaren av godkännandet för försäljning.

Artikel 77

Vägledning avseende märkningsuppgifter

Kommissionen ska i samråd med medlemsstaterna och berörda parter utarbeta och offentliggöra detaljerad vägledning, särskilt i fråga om följande:

a) Ordalydelsen i särskilda varningstexter för vissa läkemedelskategorier.

b) De särskilda informationsbehoven för receptfria läkemedel.

c) Läsbarheten hos uppgifterna i märkningen och på bipacksedeln.

d) Metoder för identifiering och äkthetsprövning av läkemedel.

e) Förteckningen över hjälpämnen som ska omnämnas i märkningen av läkemedel, med anvisningar om hur hjälpämnena ska anges.

f) Harmoniserade bestämmelser för tillämpningen av artikel 72.

Artikel 78

Utsläppande på marknaden av märkta läkemedel

Medlemsstater får inte förbjuda eller hindra att läkemedel släpps ut på marknaden inom deras territorium av skäl som har samband med märkningen eller bipacksedeln om dessa uppfyller kraven i detta kapitel.

Artikel 79

Bristande överensstämmelse med kraven avseende märkning och bipacksedel

Om bestämmelserna i detta kapitel inte efterlevs och en erinran som har delgetts innehavaren av godkännandet för försäljning har varit verkningslös, får medlemsstaternas behöriga myndigheter tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning till dess att märkningen och bipacksedeln för det berörda läkemedlet har anpassats så att de uppfyller kraven i detta kapitel.

Kapitel VII
Lagstadgat skydd, icke tillgodosedda medicinska behov och belöningar för läkemedel för pediatrisk användning

Artikel 80

Lagstadgat uppgiftsskydd och marknadsskydd

1. De uppgifter som avses i bilaga I och som ursprungligen lämnats in i syfte att erhålla ett godkännande för försäljning får inte hänvisas till av en annan sökande vid en senare ansökan om godkännande för försäljning under den period som fastställs i enlighet med artikel 81 (*period av lagstadgat uppgiftsskydd*).

2. Ett läkemedel som berörs av en senare ansökan om godkännande för försäljning som avses i punkt 1 får inte släppas ut på marknaden under två år efter det att de relevanta perioderna av lagstadgat uppgiftsskydd som avses i artikel 81 löpt ut.

3. Genom undantag från punkt 1 får den berörda innehavaren av godkännandet för försäljning i enlighet med artikel 14 bevilja den som ansöker om ett annat godkännande för försäljning ett tillstånd om tillgång till de uppgifter som lämnats in enligt bilaga I.

4. När en berörd myndighet i unionen har beviljat en tvångslicens till en part för att hantera ett hot mot folkhälsan ska, genom undantag från punkterna 1 och 2,

uppgiftsskyddet och marknadsskyddet tillfälligt återkallas med avseende på den parten i den mån tvångslicensen kräver det och under tvångslicensens giltighetstid.

5. Den period av uppgiftsskydd som avses i punkt 1 ska också gälla i de medlemsstater där läkemedlet inte har godkänts eller inte längre är godkänt.

Artikel 81

Perioder av lagstadgat uppgiftsskydd

1. Perioden av lagstadgat uppgiftsskydd ska vara sex år från och med den dag då godkännandet för försäljning av läkemedlet beviljades i enlighet med artikel 6.2. För godkännanden för försäljning som tillhör samma övergripande godkännande för försäljning ska perioden av uppgiftsskydd börja löpa från och med den dag då det ursprungliga godkännandet för försäljning beviljades i unionen.

2. Den period av uppgiftsskydd som avses i punkt 1 ska, med förbehåll för en vetenskaplig utvärdering av den relevanta behöriga myndigheten, förlängas med

   a) 24 månader, om innehavaren av godkännandet för försäljning visar att de villkor som avses i artikel 82.1 är uppfyllda inom två år från den dag då godkännandet för försäljning beviljades, eller inom tre år från den dagen för

      i) små och medelstora företag i den mening som avses i kommissionens rekommendation 2003/361/EG,

      ii) enheter som inte bedriver ekonomisk verksamhet (*icke-vinstdrivande enhet*), eller

      iii) företag som vid tidpunkten för beviljandet av ett godkännande för försäljning har erhållit högst fem centraliserade godkännanden för försäljning för det berörda företaget eller för den koncern som det ingår i (när det gäller företag som ingår i en koncern), sedan företaget eller koncernen bildades, beroende på vilket som inträffade först,

   b) sex månader, om den som ansöker om godkännande för försäljning vid tidpunkten för den ursprungliga ansökan om godkännande för försäljning visar att läkemedlet tillgodoser ett icke tillgodosett medicinskt behov som avses i artikel 83,

   c) sex månader för läkemedel som innehåller en ny aktiv substans, om de kliniska prövningar som ligger till grund för den ursprungliga ansökan om godkännande för försäljning använder ett relevant och evidensbaserat jämförelseläkemedel i enlighet med läkemedelsmyndighetens vetenskapliga råd,

   d) 12 månader, om innehavaren av godkännandet för försäljning under perioden av uppgiftsskydd erhåller ett godkännande för en ytterligare terapeutisk indikation för vilken innehavaren av godkännandet för försäljning, med stödjande uppgifter, har visat en stor klinisk nytta jämfört med befintliga behandlingar.

   När det gäller ett villkorligt godkännande för försäljning som beviljats i enlighet med artikel 19 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska den förlängning som avses i första stycket b endast tillämpas om läkemedlet, inom fyra år från det att det villkorliga godkännandet för försäljning beviljats, har beviljats ett godkännande för försäljning i enlighet med artikel 19.7 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

   Den förlängning som avses i första stycket d får endast beviljas en gång.

3. Läkemedelsmyndigheten ska fastställa de vetenskapliga riktlinjer som avses i punkt 2 c vad gäller kriterierna för ett jämförelseläkemedel för en klinisk prövning, med beaktande av resultaten av samrådet med kommissionen och de myndigheter eller organ som deltar i den samrådsmekanism som avses i artikel 162 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

Artikel 82

Förlängning av perioden av uppgiftsskydd för läkemedel som tillhandahålls i medlemsstaterna

1. Den förlängning av perioden av uppgiftsskydd som avses i artikel 81.2 första stycket a ska beviljas läkemedel endast om de släpps ut och kontinuerligt tillhandahålls i leveranskedjan i tillräcklig mängd och i de utformningar som behövs för att täcka patienternas behov i de medlemsstater där godkännandet för försäljning är giltigt.

   Den förlängning som avses i första stycket ska tillämpas på läkemedel som har beviljats ett centraliserat godkännande för försäljning enligt artikel 5, eller som har beviljats ett nationellt godkännande för försäljning genom det decentraliserade förfarandet enligt kapitel III avsnitt 3.

2. För att beviljas en sådan förlängning som avses i artikel 81.2 första stycket a ska innehavaren av godkännandet för försäljning ansöka om en ändring av det relevanta godkännandet för försäljning.

   Ansökan om ändring ska lämnas in mellan 34 och 36 månader efter den dag då det ursprungliga godkännandet för försäljning beviljades, eller mellan 46 och 48 månader efter den dagen för de enheter som avses i artikel 81.2 första stycket a.

   Ansökan om ändring ska innehålla handlingar från de medlemsstater där godkännandet för försäljning är giltigt. Sådana handlingar ska

   a) bekräfta att villkoren i punkt 1 har uppfyllts på landets territorium, eller

   b) bevilja undantag från villkoren i punkt 1 på landets territorium i syfte att förlänga uppgiftsskyddet.

   Positiva beslut som antas i enlighet med artiklarna 2 och 6 i rådets direktiv 89/105/EEG[37] ska anses vara likvärdiga med den bekräftelse som avses i tredje stycket a.

3. För att få tillgång till de handlingar som avses i punkt 2 tredje stycket ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna en begäran till den berörda medlemsstaten. Inom 60 dagar från begäran från innehavaren av godkännandet för försäljning ska medlemsstaten utfärda en bekräftelse på överensstämmelse eller ett motiverat uttalande om bristande överensstämmelse, eller alternativt tillhandahålla ett uttalande om att den inte har några invändningar mot att perioden av lagstadgat uppgiftsskydd förlängs enligt denna artikel.

[37] Rådets direktiv 89/105/EEG av den 21 december 1988 om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen (EGT L 40, 11.2.1989, s. 8).

4. Om en medlemsstat inte har besvarat ansökan från innehavaren av godkännandet för försäljning inom den tidsfrist som avses i punkt 3 ska det betraktas som ett tillhandahållande av ett uttalande om att den inte har några invändningar.

   För läkemedel som beviljats ett centraliserat godkännande för försäljning ska kommissionen ändra godkännandet för försäljning i enlighet med artikel 47 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] för att förlänga perioden av uppgiftsskydd. För läkemedel som beviljats ett godkännande för försäljning i enlighet med det decentraliserade förfarandet ska medlemsstaternas behöriga myndigheter ändra godkännandet för försäljning i enlighet med artikel 92 för att förlänga perioden av uppgiftsskydd.

5. Medlemsstaternas företrädare får begära att kommissionen diskuterar frågor som rör den praktiska tillämpningen av denna artikel i den kommitté som inrättats genom rådets beslut 75/320/EEG[38] (*farmaceutiska kommittén*). Kommissionen får vid behov bjuda in sådana organ med ansvar för utvärdering av medicinsk teknik som avses i förordning (EU) 2021/2282 eller nationella organ med ansvar för prissättning och ersättning att delta i farmaceutiska kommitténs överläggningar.

6. Kommissionen får, på grundval av medlemsstaternas och berörda parters erfarenheter, anta genomförandeåtgärder med avseende på de förfarandeaspekter som anges i denna artikel och de villkor som anges i punkt 1. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 214.2.

Artikel 83

Läkemedel som tillgodoser ett icke tillgodosett medicinskt behov

1. Ett läkemedel ska anses tillgodose ett icke tillgodosett medicinskt behov om minst en av dess terapeutiska indikationer avser en livshotande eller allvarligt funktionsnedsättande sjukdom och om följande villkor är uppfyllda:

   a) Det inte finns något godkänt läkemedel i unionen för sjukdomen eller om sjukdomen, trots att det finns godkända läkemedel för den i unionen, är förknippad med fortsatt hög sjuklighet eller dödlighet.

   b) Användningen av läkemedlet leder till en betydelsefull minskning av sjukligheten eller dödligheten för den berörda patientpopulationen.

2. De klassificerade särläkemedel som avses i artikel 67 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska anses tillgodose ett icke tillgodosett medicinskt behov.

3. När läkemedelsmyndigheten antar vetenskapliga riktlinjer för tillämpningen av denna artikel ska den samråda med kommissionen och de myndigheter eller organ som avses i artikel 162 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

Artikel 84

Uppgiftsskydd för läkemedel med nya indikationer

[38] Rådets beslut av den 20 maj 1975 om inrättandet av en farmaceutisk kommitté (EGT L 147, 9.6.1975, s. 23).

1. En period av lagstadgat uppgiftsskydd på fyra år ska beviljas för ett läkemedel med avseende på en ny terapeutisk indikation som inte tidigare godkänts i unionen, förutsatt att

   a) lämpliga prekliniska eller kliniska studier har utförts med avseende på den terapeutiska indikationen som visar att denna har stor klinisk nytta, och

   b) läkemedlet är godkänt i enlighet med artiklarna 9–12 och har inte tidigare omfattats av uppgiftsskydd, eller 25 år har gått sedan det ursprungliga godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet beviljades.

2. Den period av uppgiftsskydd som avses i punkt 1 får endast beviljas en gång för ett visst läkemedel.

3. Under den period av uppgiftsskydd som avses i punkt 1 ska det i godkännandet för försäljning anges att läkemedlet är ett befintligt läkemedel som är godkänt i unionen och som har godkänts för en ytterligare terapeutisk indikation.

Artikel 85

Undantag från skyddet av immateriella rättigheter

Patenträttigheter eller tilläggsskydd enligt [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget] ska inte anses ha kränkts när ett referensläkemedel används enligt följande:

a) För studier, prövningar och annan verksamhet som utförs för att generera uppgifter för en ansökan vad gäller

   i) ett godkännande för försäljning av generiska läkemedel, biosimilarer, hybridläkemedel eller biohybridläkemedel och vad gäller senare ändringar,

   ii) utvärdering av medicinsk teknik enligt definitionen i förordning (EU) 2021/2282,

   iii) prissättning och ersättning.

b) För den verksamhet som utförs uteslutande för de ändamål som anges i led a, vilken kan omfatta att lämna in ansökan om godkännande för försäljning samt att erbjuda, tillverka, sälja, tillhandahålla, lagra, importera, använda och köpa in patenterade läkemedel eller processer, inklusive från tredjepartsleverantörer och tjänsteleverantörer.

   Detta undantag ska inte omfatta utsläppande på marknaden av läkemedel i samband med sådan verksamhet.

Artikel 86

Belöningar för läkemedel för pediatrisk användning

1. Om en ansökan om godkännande för försäljning innehåller resultaten av alla studier som utförts i överensstämmelse med ett godkänt pediatriskt prövningsprogram, ska innehavaren av ett patent eller tilläggsskydd ha rätt till en förlängning med sex månader av den period som avses i artikel 13.1 och 13.2 i [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget].

Första stycket ska även gälla om slutförandet av det godkända pediatriska prövningsprogrammet inte leder till godkännande av en pediatrisk indikation, men resultaten av de studier som utförts redovisas i produktresumén och, i förekommande fall, på bipacksedeln för det berörda läkemedlet.

2. Det uttalande som enligt i artikel 49.2 i detta direktiv eller i artikel 90.2 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ingår i ett godkännande för försäljning ska ligga till grund för tillämpningen av punkt 1.

3. När de förfaranden som fastställs i kapitel III avsnitten 3 och 4 har tillämpats, ska den förlängning med sex månader som avses i punkt 1 beviljas endast om produkten är godkänd i samtliga medlemsstater.

4. När det gäller en ansökan om nya terapeutiska indikationer, inklusive pediatriska indikationer, nya läkemedelsformer, nya styrkor och nya administreringsvägar för godkända läkemedel som skyddas antingen av ett tilläggsskydd enligt [förordning (EG) nr 469/2009 – Publikationsbyrån: ersätt hänvisning med det nya instrumentet när det är antaget] eller av ett patent som berättigar till ett tilläggsskydd som leder till godkännandet av en ny pediatrisk indikation, ska punkterna 1, 2 och 3 inte tillämpas om sökanden ansöker om, och beviljas, en förlängning på ett år av perioden av marknadsskydd för det berörda läkemedlet, eftersom denna nya pediatriska indikation medför en stor kliniska nytta jämfört med befintliga behandlingar, i enlighet med artikel 81.2 första stycket d.

Kapitel VIII
Åtgärder efter godkännande för försäljning

Artikel 87

Krav på studier efter det att läkemedlet godkänts

1. Efter det att ett godkännande för försäljning har beviljats får medlemsstatens behöriga myndighet kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning utför följande:

   a) En säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts, om det finns farhågor rörande riskerna med ett godkänt läkemedel. Om samma farhågor föreligger för mer än ett läkemedel ska medlemsstatens behöriga myndighet, efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, uppmana berörda innehavare av godkännande för försäljning att utföra en gemensam säkerhetsstudie efter det att läkemedlen godkänts.

   b) En effektstudie efter det att läkemedlet godkänts, när kunskapen om sjukdomen eller den kliniska metodologin tyder på att tidigare utvärderingar av ett läkemedels effekt kan bli föremål för betydande ändringar. Kravet att utföra effektstudien efter det att läkemedlet godkänts ska grunda sig på de delegerade akter som antagits i enlighet med artikel 88, samtidigt som hänsyn ska tas till den vetenskapliga vägledning som avses i artikel 123.

   c) En miljöriskbedömningsstudie efter det att läkemedlet godkänts och insamling av övervakningsuppgifter eller information om användning, om det finns farhågor rörande riskerna för miljön eller folkhälsan, inklusive antimikrobiell resistens, på grund av ett godkänt läkemedel eller en berörd aktiv substans.

Om samma farhågor föreligger för mer än ett läkemedel ska medlemsstatens behöriga myndighet, efter samråd med läkemedelsmyndigheten, uppmana berörda innehavare av godkännande för försäljning att utföra en gemensam miljöriskbedömningsstudie efter det att läkemedlen godkänts.

Ett sådant krav ska vara vederbörligen motiverat, meddelas skriftligen och ska innehålla syftet med och tidsfristen för att utföra och lämna in studien.

2. Medlemsstatens behöriga myndighet ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna skriftliga synpunkter på detta krav, inom en tidsfrist som den behöriga myndigheten anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar från det att det skriftliga kravet har mottagits.

3. På grundval av de skriftliga synpunkterna som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar ska medlemsstatens behöriga myndighet dra tillbaka eller bekräfta kravet. Om medlemsstatens behöriga myndighet bekräftar kravet ska godkännandet för försäljning ändras så att kravet ingår som ett villkor för godkännandet för försäljning, och i förekommande fall ska riskhanteringssystemet uppdateras i enlighet med detta.

Artikel 88

Delegerade akter om effektstudier efter det att läkemedlet godkänts

1. För att fastställa de situationer då effektstudier efter det att läkemedlet godkänts kan krävas enligt artiklarna 44 och 87 får kommissionen, genom delegerade akter i enlighet med artikel 215, anta åtgärder som kompletterar bestämmelserna i artiklarna 44 och 87.

2. När kommissionen antar sådana delegerade akter ska den agera i enlighet med bestämmelserna i detta direktiv.

Artikel 89

Registrering av villkor för godkännande för försäljning

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska införa alla villkor avseende säkerhet eller effekt som avses i artiklarna 44, 45 och 87 i riskhanteringssystemet.

2. Medlemsstaterna ska underrätta läkemedelsmyndigheten om de godkännanden för försäljning som de har beviljat på vissa villkor enligt artiklarna 44 och 45 och om eventuella krav enligt artikel 87.

Artikel 90

Uppdatering av ett godkännande för försäljning med hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen

1. Efter det att ett godkännande för försäljning har beviljats i enlighet med kapitel III ska innehavaren av godkännandet för försäljning, med avseende på de tillverknings- och kontrollmetoder som föreskrivs i ansökan om det godkännandet, ta hänsyn till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och göra de ändringar som kan krävas för att läkemedlet ska kunna tillverkas och kontrolleras enligt allmänt vedertagna vetenskapliga metoder.

Dessa ändringar ska vara föremål för godkännande av den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utan onödigt dröjsmål förse medlemsstatens behöriga myndighet med all ny information som kan medföra ändringar av de uppgifter och handlingar som avses i artikel 6, 9–13, 62 eller 41.5 eller i bilaga I eller II.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i synnerhet utan onödigt dröjsmål underrätta medlemsstatens behöriga myndighet om alla förbud eller begränsningar som ålagts innehavaren, eller en enhet som har ett avtalsförhållande med innehavaren, av de behöriga myndigheterna i något av de länder där läkemedlet saluförs, och om annan ny information som skulle kunna påverka utvärderingen av nyttan och riskerna med det berörda läkemedlet. Informationen ska innehålla både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla terapeutiska indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning när denna användning inte omfattas av villkoren för godkännandet för försäljning.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att villkoren för godkännandet för försäljning, inklusive produktresumén, märkningen och bipacksedeln, uppdateras i enlighet med aktuella vetenskapliga rön, inklusive de slutsatser av bedömningen och de rekommendationer som offentliggjorts i den europeiska webbportal för läkemedel som upprättats i enlighet med artikel 104 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]

4. Medlemsstatens behöriga myndighet får när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning överlämnar uppgifter som visar att nytta/riskförhållandet fortfarande är gynnsamt. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fullt ut och inom den fastställda tidsfristen besvara en sådan begäran. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också fullt ut och inom den fastställda tidsfristen besvara varje begäran från en behörig myndighet om genomförande av någon av de åtgärder som tidigare införts, inklusive åtgärder för riskminimering.

5. Medlemsstatens behöriga myndighet får när som helst begära att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar in en kopia av masterfilen för systemet för farmakovigilans. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in kopian senast sju dagar efter det att begäran har mottagits.

6. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också fullt ut och inom den fastställda tidsfristen besvara varje begäran från en behörig myndighet om genomförande av någon av de åtgärder som tidigare införts avseende risker för miljön eller folkhälsan, inklusive antimikrobiell resistens.

Artikel 91

Uppdatering av riskhanteringsplaner

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning av ett läkemedel enligt artiklarna 9 och 11 ska lämna in en riskhanteringsplan och en sammanfattning av denna till medlemsstaternas behöriga myndigheter, om godkännandet för försäljning av referensläkemedlet dras tillbaka men godkännandet för försäljning av läkemedlet enligt artiklarna 9 och 11 bibehålls.

Riskhanteringsplanen och sammanfattningen av denna ska lämnas in till medlemsstaternas behöriga myndigheter inom 60 dagar från det att godkännandet för försäljning av referensläkemedlet drogs tillbaka genom en ändring.

2. Medlemsstatens behöriga myndighet får införa en skyldighet för en innehavare av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel enligt artiklarna 9 och 11 att lämna in en riskhanteringsplan och en sammanfattning av denna om

   a) ytterligare åtgärder för riskminimering har införts för referensläkemedlet, eller

   b) det är motiverat av skäl som rör farmakovigilans.

3. I det fall som avses i punkt 2 a ska riskhanteringsplanen anpassas till riskhanteringsplanen för referensläkemedlet.

4. Införandet av den skyldighet som avses i punkt 3 ska vederbörligen motiveras skriftligen och meddelas innehavaren av godkännandet för försäljning och ska innehålla en tidsfrist för inlämning av riskhanteringsplanen och sammanfattningen genom en ändring.

Artikel 92

Ändring av ett godkännande för försäljning

1. En ansökan om ändring av ett godkännande för försäljning ska göras av innehavaren av godkännandet för försäljning på elektronisk väg och i de format som läkemedelsmyndigheten tillhandahåller, såvida inte ändringen är en uppdatering som innehavaren gör av sin information i en databas.

2. Ändringar ska delas in i olika kategorier beroende på risken för folkhälsan och den potentiella inverkan på det berörda läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt. Dessa kategorier ska sträcka sig från ändringar av villkoren för godkännandet för försäljning som har störst potentiell inverkan på läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt, till ändringar som har mycket liten eller ingen inverkan på dessa samt administrativa ändringar.

3. Förfarandena för granskning av ansökningar om ändring ska stå i proportion till de risker och den inverkan som de inbegriper. Dessa ska sträcka sig från förfaranden som endast tillåter ett genomförande efter ett godkännande grundat på en fullständig vetenskaplig bedömning, till förfaranden som tillåter ett omedelbart genomförande och en efterföljande anmälan från innehavaren av godkännandet för försäljning till den behöriga myndigheten. Förfarandena får också inbegripa uppdateringar som innehavaren av godkännandet för försäljning gör av sin information i en databas.

4. Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

   a) De kategorier enligt punkt 2 i vilka ändringarna ska delas in.

   b) Regler för granskningen av ansökningar om ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning, inklusive förfaranden för uppdateringar via en databas.

   c) Villkoren för inlämning av en enda ansökan för mer än en ändring av villkoren för ett och samma godkännande för försäljning och för en och samma ändring av villkoren för flera godkännanden för försäljning.

d) Undantag från ändringsförfarandena när uppdateringen av information i godkännandet för försäljning enligt bilaga I får genomföras direkt.

e) Villkoren och förfarandena för samarbete med behöriga myndigheter i tredjeländer eller internationella organisationer när det gäller granskning av ansökningar om ändringar av villkoren för ett godkännande för försäljning.

Artikel 93

Ändring av ett godkännande för försäljning enligt det decentraliserade förfarandet eller förfarandet för ömsesidigt erkännande

1. Varje ansökan från innehavaren av godkännandet för försäljning om ändring av ett godkännande för försäljning som har beviljats i enlighet med bestämmelserna i kapitel III avsnitten 3 och 4, ska lämnas in till alla de medlemsstater som tidigare har godkänt det berörda läkemedlet. Detsamma ska gälla om de ursprungliga godkännandena för försäljning beviljades genom olika förfaranden.

2. Om ett skiljeförfarande lämnas in till kommissionen, ska det förfarande som fastställs i artiklarna 41 och 42 tillämpas på motsvarande sätt på ändringar i godkännanden för försäljning.

Artikel 94

Ändring av godkännanden för försäljning på grundval av pediatriska studier

1. På grundval av relevanta pediatriska kliniska studier som mottagits i enlighet med artikel 45.1 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006[39] får medlemsstaternas behöriga myndigheter ändra godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet i enlighet med detta och uppdatera produktresumén och bipacksedeln för det berörda läkemedlet. De behöriga myndigheterna ska utbyta information om de studier som lämnats in och, i förekommande fall, om hur de påverkar eventuellt berörda godkännanden för försäljning.

2. Verksamhet enligt punkt 1 ska avslutas inom fem år från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

3. När ett läkemedel har godkänts enligt bestämmelserna i kapitel III, på grundval av den information som mottagits i enlighet med artikel 91 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], får medlemsstaternas behöriga myndigheter ändra godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet i enlighet med detta och uppdatera produktresumén och bipacksedeln.

4. Medlemsstaterna ska utbyta information om de studier som lämnats in och, i förekommande fall, om hur de påverkar eventuellt berörda godkännanden för försäljning.

5. Läkemedelsmyndigheten ska samordna utbytet av information.

[39] Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1901/2006 av den 12 december 2006 om läkemedel för pediatrisk användning och om ändring av förordning (EEG) nr 1768/92, direktiv 2001/20/EG, direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004 (EUT L 378, 27.12.2006, s. 1).

Artikel 95

Förfarande för hänskjutande i unionens intresse

1. Medlemsstaterna eller kommissionen ska i särskilda fall, då unionens intressen berörs, hänskjuta frågan till kommittén för humanläkemedel för tillämpning av förfarandet i artiklarna 41 och 42 innan ett beslut fattas om en ansökan om godkännande för försäljning, om tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande för försäljning eller om varje annan ändring av ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig. Medlemsstaterna och kommissionen ska ta vederbörlig hänsyn till varje begäran från sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning.

   När hänskjutandet är motiverat av utvärderingen av uppgifter från farmakovigilansen av ett godkänt läkemedel ska frågan hänskjutas till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, och artikel 115.2 får tillämpas. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska utfärda en rekommendation i enlighet med det förfarande som fastställs i artikel 41. Den slutliga rekommendationen ska vidarebefordras till kommittén för humanläkemedel eller till samordningsgruppen, beroende på vad som är lämpligt, och det förfarande som fastställs i artikel 115 ska tillämpas.

   När ett av de kriterier som förtecknas i artikel 114.1 är uppfyllt ska dock det förfarande som fastställs i artiklarna 114, 115 och 116 tillämpas.

   Den berörda medlemsstaten eller kommissionen ska tydligt identifiera den fråga som hänskjuts till kommittén för behandling och underrätta sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning.

   Medlemsstaterna och sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning ska förse kommittén med all tillgänglig information som rör den berörda frågan.

2. När den frågan som hänskjuts till kommittén gäller en grupp av läkemedel eller en terapeutisk klass, får läkemedelsmyndigheten begränsa förfarandet till vissa särskilda delar av godkännandet.

   I så fall ska artikel 93 tillämpas på dessa läkemedel endast om de omfattas av de godkännandeförfaranden som avses i kapitel III avsnitten 3 och 4.

   När det förfarande som inleds enligt denna artikel gäller en grupp läkemedel eller en terapeutisk klass, ska läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning och som tillhör den gruppen eller klassen också omfattas av förfarandet.

3. Utan att det påverkar tillämpningen av punkt 1 får en medlemsstat, när som helst under förfarandets gång och när brådskande åtgärder krävs för att skydda folkhälsan, tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning och förbjuda användningen av det berörda läkemedlet på dess territorium till dess att ett slutgiltigt beslut har antagits. Medlemsstaten ska senast följande arbetsdag underrätta kommissionen, läkemedelsmyndigheten och övriga medlemsstater om skälen för sina åtgärder.

4. När det förfarande som inletts enligt denna artikel, i enlighet med punkt 2, inbegriper läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning får kommissionen, när som helst under förfarandets gång och när brådskande åtgärder krävs för att skydda folkhälsan, tillfälligt återkalla godkännandena för försäljning och förbjuda användningen av de berörda läkemedlen till dess att ett slutgiltigt beslut har antagits. Kommissionen ska senast följande arbetsdag underrätta läkemedelsmyndigheten och medlemsstaterna om skälen för sina åtgärder.

Kapitel IX
Farmakovigilans

AVSNITT 1

ALLMÄNNA BESTÄMMELSER

Artikel 96

Medlemsstaters system för farmakovigilans

1. Medlemsstaterna ska ha ett system för farmakovigilans för att fullgöra sina farmakovigilansuppgifter och för sitt deltagande i unionens farmakovigilans.

   Systemet för farmakovigilans ska användas för att samla in information om riskerna med läkemedel med avseende på patienternas hälsa eller folkhälsan. Informationen ska särskilt gälla biverkningar hos människor vid användning av ett läkemedel enligt villkoren för godkännandet för försäljning och vid användning som inte omfattas av villkoren för godkännandet för försäljning, samt de biverkningar som har samband med exponering i arbetet.

2. Medlemsstaterna ska med hjälp av det system för farmakovigilans som avses i punkt 1 göra en vetenskaplig utvärdering av all information, överväga alternativ för riskminimering och riskförebyggande samt vid behov vidta lagstiftningsåtgärder avseende godkännandet för försäljning. De ska regelbundet granska sitt system för farmakovigilans och vid behov vidta korrigerande åtgärder.

3. Varje medlemsstat ska utse en behörig myndighet för genomförandet av farmakovigilansuppgifterna.

4. Kommissionen får begära att medlemsstaterna deltar, under läkemedelsmyndighetens samordning, i den internationella harmoniseringen och standardiseringen av tekniska åtgärder avseende farmakovigilans.

Artikel 97

Medlemsstaters ansvar för farmakovigilans

1. Medlemsstaterna ska göra följande:

   a) Vidta alla lämpliga åtgärder för att uppmana patienter, läkare, apotekare och annan hälso- och sjukvårdspersonal att rapportera misstänkta biverkningar till medlemsstatens behöriga myndighet, och i förekommande fall engagera organisationer som representerar konsumenter, patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.

   b) Underlätta patienternas rapportering genom att erbjuda alternativa rapporteringsformat utöver webbaserade format.

   c) Vidta alla lämpliga åtgärder för att erhålla korrekta och kontrollerbara uppgifter till den vetenskapliga utvärderingen av rapporter om misstänkta biverkningar.

   d) Säkerställa att allmänheten i god tid får viktig information om risker som framkommit i samband med farmakovigilans vad gäller användningen av ett

läkemedel, genom offentliggörande på webbportalen och vid behov genom andra sätt att offentliggöra information.

e) Säkerställa, genom insamling av information och vid behov genom uppföljning av rapporter om misstänkta biverkningar, att alla lämpliga åtgärder vidtas för att tydligt identifiera varje biologiskt läkemedel som förskrivs, lämnas ut eller säljs på territoriet och som är föremål för en rapport om misstänkta biverkningar, med vederbörlig hänsyn till läkemedlets benämning och satsnummer.

2. För tillämpningen av punkt 1 a och e får medlemsstaterna införa särskilda skyldigheter för läkare, apotekare och annan hälso- och sjukvårdspersonal.

Artikel 98

Medlemsstaters delegering av farmakovigilansuppgifter

1. En medlemsstat får delegera alla uppgifter som den åläggs enligt detta kapitel till en annan medlemsstat, om denna lämnat skriftligt samtycke. Varje medlemsstat får företräda endast en annan medlemsstat.

2. Den delegerande medlemsstaten ska skriftligen underrätta kommissionen, läkemedelsmyndigheten och övriga medlemsstater om delegeringen. Den delegerande medlemsstaten och läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra denna information.

Artikel 99

Innehavaren av godkännandet för försäljnings system för farmakovigilans

1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ha ett system för farmakovigilans för att fullgöra de farmakovigilansuppgifter som motsvarar den berörda medlemsstatens system för farmakovigilans som avses i artikel 96.1.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska med hjälp av det system för farmakovigilans som avses i artikel 96.1 göra en vetenskaplig utvärdering av all information, överväga alternativ för riskminimering och riskförebyggande samt vid behov vidta åtgärder.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska regelbundet granska sitt system för farmakovigilans. Innehavaren ska lägga in information om huvudresultaten av granskningen i masterfilen för systemet för farmakovigilans och, på grundval av granskningsresultaten, säkerställa att en lämplig plan för korrigerande åtgärder upprättas och genomförs. När de korrigerande åtgärderna är fullständigt genomförda får denna information tas bort.

4. Som en del av systemet för farmakovigilans ska innehavaren av godkännandet för försäljning göra följande:

a) Fortlöpande och oavbrutet ha till sitt förfogande en sakkunnig person med lämpliga kvalifikationer som ansvarar för farmakovigilansen.

b) Underhålla och, på den behöriga myndighetens begäran, tillhandahålla en masterfil för systemet för farmakovigilans.

c) Ha ett riskhanteringssystem för varje läkemedel.

d) Övervaka resultatet av de åtgärder för riskminimering som ingår i riskhanteringsplanen enligt artikel 21 eller som fastställs som villkor för godkännandet för försäljning enligt artiklarna 44 och 45 och eventuella skyldigheter som införts i enlighet med artikel 87.

e) Uppdatera riskhanteringssystemet och övervaka uppgifter om farmakovigilans för att avgöra om det finns nya eller förändrade risker eller om det har skett ändringar i nytta/riskförhållandet för läkemedlen.

5. Den sakkunniga person som avses i punkt 4 a ska vara bosatt och verksam i unionen och ansvara för att inrätta och underhålla systemet för farmakovigilans. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna den sakkunniga personens namn och kontaktuppgifter till medlemsstatens behöriga myndighet och läkemedelsmyndigheten.

6. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska, på begäran av en medlemsstats behöriga myndighet, utse en kontaktperson för frågor som rör farmakovigilans i den medlemsstaten, och denna person ska rapportera till den sakkunniga person som avses i punkt 4 a.

Artikel 100

Riskhanteringssystem

1. Innehavare av godkännanden för försäljning som beviljats före den 21 juli 2012 ska, genom undantag från artikel 99.4 c, inte behöva ha ett riskhanteringssystem för varje läkemedel.

2. En medlemsstats behöriga myndighet får kräva att en innehavare av ett nationellt godkännande för försäljning ska ha ett sådant riskhanteringssystem som avses i artikel 99.4 c, om det finns farhågor rörande risker som påverkar nytta/riskförhållandet för ett godkänt läkemedel. I detta sammanhang ska en medlemsstats behöriga myndighet också kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar in en riskhanteringsplan för det riskhanteringssystem som innehavaren avser att inrätta för det berörda läkemedlet.

3. Det krav som avses i punkt 2 ska vara vederbörligen motiverat, meddelas skriftligen och innehålla tidsfristen för att lämna in riskhanteringsplanen.

4. En medlemsstats behöriga myndighet ska ge innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna skriftliga synpunkter på detta krav, inom en tidsfrist som den behöriga myndigheten anger, om innehavaren av godkännandet för försäljning begär detta inom 30 dagar från det att det skriftliga kravet har mottagits.

5. På grundval av de skriftliga synpunkterna som innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar ska en medlemsstats behöriga myndighet dra tillbaka eller bekräfta kravet. När en medlemsstats behöriga myndighet bekräftar kravet ska godkännandet för försäljning ändras i enlighet med detta så att de åtgärder som ska vidtas som en del av riskhanteringssystemet ingår som villkor för det godkännande för försäljning som avses i artikel 44 a.

Artikel 101

Medel för farmakovigilans

1. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska fortlöpande kontrollera förvaltningen av de medel som avsatts för farmakovigilans, kommunikationsnät och marknadskontroll i syfte att garantera deras oberoende vid utförandet av denna farmakovigilans.

2. Punkt 1 ska inte hindra medlemsstaternas behöriga myndigheter från att ta ut avgifter av innehavare av godkännande för försäljning för utförandet av farmakovigilans, förutsatt att oberoendet vid utförandet av denna farmakovigilans garanteras strikt.

AVSNITT 2

ÖPPENHET OCH KOMMUNIKATION

Artikel 102

Nationell webbportal

1. Varje medlemsstat ska upprätta och underhålla en nationell webbportal för läkemedel som ska vara kopplad till den europeiska webbportal för läkemedel som upprättats i enlighet med artikel 104 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]. Genom de nationella webbportalerna för läkemedel ska medlemsstaterna offentliggöra åtminstone följande:

   a) Offentliga utredningsrapporter tillsammans med en sammanfattning av dessa.

   b) Produktresuméer och bipacksedlar.

   c) Sammanfattningar av riskhanteringsplaner för läkemedel som omfattas av ett nationellt godkännande för försäljning i enlighet med kapitel III.

   d) Information om de olika sätt som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter kan använda för att rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till medlemsstaternas behöriga myndigheter, inklusive de standardblanketter i webformat som avses i artikel 102 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

2. De sammanfattningar som avses i punkt 2 c ska i förekommande fall innehålla en beskrivning av ytterligare åtgärder för riskminimering.

Artikel 103

Offentliggörande av bedömning

Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra slutsatserna i den slutliga bedömningen, rekommendationer, yttranden och beslut som avses i artiklarna 107–116 genom den europeiska webbportalen för läkemedel.

Artikel 104

Information till allmänheten

1. Så snart innehavaren av godkännandet för försäljning har för avsikt att offentliggöra information till allmänheten om risker som framkommit i samband med farmakovigilans vad gäller användningen av ett läkemedel, och under alla omständigheter samtidigt som eller innan informationen offentliggörs, ska innehavaren vara skyldig att informera medlemsstaternas behöriga myndigheter, läkemedelsmyndigheten och kommissionen.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att information till allmänheten presenteras objektivt och inte är vilseledande.

3. Om inte offentliggörandet av information till allmänheten är brådskande för att skydda folkhälsan, ska medlemsstaterna, läkemedelsmyndigheten och kommissionen informera varandra minst 24 timmar före offentliggörandet av informationen om risker som framkommit i samband med farmakovigilans.

4. När det gäller aktiva substanser i läkemedel som är godkända i mer än en medlemsstat ska läkemedelsmyndigheten ansvara för samordningen mellan medlemsstaternas behöriga myndigheter vad gäller säkerhetsmeddelanden, och fastställa tidsplaner för när informationen ska offentliggöras.

5. Under läkemedelsmyndighetens samordning ska medlemsstaterna vidta alla rimliga åtgärder för att enas om ett gemensamt meddelande avseende säkerheten hos det berörda läkemedlet och om tidsplaner för dess spridning Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska på läkemedelsmyndighetens begäran bistå med råd om dessa säkerhetsmeddelanden.

6. När läkemedelsmyndigheten eller medlemsstaternas behöriga myndigheter offentliggör den information som avses i punkterna 2 och 3, ska alla personuppgifter eller uppgifter som rör affärshemligheter utelämnas, såvida inte de måste offentliggöras för att skydda folkhälsan.

AVSNITT 3

REGISTRERING OCH RAPPORTERING AV MISSTÄNKTA BIVERKNINGAR

Artikel 105

Innehavaren av godkännandet för försäljnings registrering och rapportering av misstänkta biverkningar

1. Innehavare av godkännande för försäljning ska registrera alla misstänkta biverkningar i unionen eller i tredjeländer som de får kännedom om, oavsett om de rapporteras spontant av patienter eller hälso- och sjukvårdspersonal, eller om de inträffar i samband med en studie efter det att läkemedlet godkänts, inklusive uppgifter om off label-användning av läkemedlet.

   Innehavare av godkännande för försäljning ska säkerställa att dessa rapporter finns tillgängliga på en enda plats i unionen.

   Genom undantag från första stycket ska misstänkta biverkningar som inträffar i samband med en klinisk prövning registreras och rapporteras i enlighet med förordning (EU) nr 536/2014.

2. Innehavare av godkännande för försäljning får inte vägra att beakta rapporter om misstänkta biverkningar som lämnats elektroniskt eller på annat lämpligt sätt av patienter eller hälso- och sjukvårdspersonal.

3. Innehavare av godkännande för försäljning ska, på elektronisk väg till den databas och det nätverk för databehandling som avses i artikel 101 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] (*Eudravigilance-databasen*), lämna information om alla misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar i unionen och i tredjeländer inom 15 dagar från den dag då den berörda innehavaren av godkännandet för försäljning fick kännedom om händelsen.

Innehavare av godkännande för försäljning ska, på elektronisk väg till Eudravigilance-databasen, lämna information om alla misstänkta biverkningar som inte är allvarliga som inträffar i unionen inom 90 dagar från den dag då den berörda innehavaren av godkännandet för försäljning fick kännedom om händelsen.

När det gäller läkemedel som innehåller sådana aktiva substanser som avses i den förteckning över publikationer som bevakas av läkemedelsmyndigheten enligt artikel 105 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], ska innehavare av godkännande för försäljning inte vara skyldiga att rapportera misstänkta biverkningar som registrerats i de förtecknade publikationerna till Eudravigilance-databasen, men de ska bevaka all annan medicinsk litteratur och rapportera alla misstänka biverkningar som registrerats i dem.

4. Innehavare av godkännande för försäljning ska fastställa förfaranden för att erhålla korrekta och kontrollerbara uppgifter till den vetenskapliga utvärderingen av rapporter om misstänkta biverkningar. De ska också samla in uppföljande information om dessa rapporter och lämna uppdateringarna till Eudravigilance-databasen.

5. Innehavare av godkännande för försäljning ska samarbeta med läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter i sökandet efter dubbletter av rapporter om misstänkta biverkningar.

6. Denna artikel ska i tillämpliga delar gälla för företag som tillhandahåller läkemedel som används i enlighet med artikel 3.1 eller 3.2.

Artikel 106

Medlemsstaters registrering och rapportering av misstänkta biverkningar

1. Varje medlemsstat ska registrera alla misstänkta biverkningar som inträffar på dess territorium och som rapporterats av hälso- och sjukvårdspersonal och patienter. Detta ska omfatta alla godkända läkemedel och läkemedel som används i enlighet med artikel 3.1 eller 3.2. Medlemsstaterna ska på lämpligt sätt engagera patienter och hälso- och sjukvårdspersonal i uppföljningen av varje rapport de mottar i syfte att efterleva bestämmelserna i artikel 97.1 c och e.

   Medlemsstaterna ska säkerställa att rapporter om sådana biverkningar kan lämnas genom de nationella webbportalerna för läkemedel eller på annat sätt.

2. När rapporter lämnas av en innehavare av godkännande för försäljning får den medlemsstat på vilkens territorium den misstänka biverkningen har inträffat engagera innehavaren av godkännandet för försäljning i uppföljningen av rapporterna.

3. Medlemsstaterna ska samarbeta med läkemedelsmyndigheten och innehavarna av godkännande för försäljning i sökandet efter dubbletter av rapporter om misstänkta biverkningar.

4. Medlemsstaterna ska på elektronisk väg lämna de rapporter om allvarliga misstänkta biverkningar som avses i punkt 1 till Eudravigilance-databasen inom 15 dagar från mottagandet av dessa rapporter.

   Medlemsstaterna ska på elektronisk väg lämna rapporter om misstänkta biverkningar som inte är allvarliga till Eudravigilance-databasen inom 90 dagar från mottagandet av de rapporter som avses i punkt 1.

Innehavare av godkännande för försäljning ska ha tillgång till de rapporter som avses i denna punkt genom Eudravigilance-databasen.

5. Medlemsstaterna ska säkerställa att rapporter om misstänkta biverkningar som uppkommit på grund av ett fel i samband med användningen av ett läkemedel och som de får kännedom om, görs tillgängliga för Eudravigilance-databasen och för alla myndigheter, organ, organisationer eller institutioner som ansvarar för patientsäkerhet i den berörda medlemsstaten De ska också säkerställa att de myndigheter som ansvarar för läkemedel i den medlemsstaten får information om alla misstänkta biverkningar som någon annan myndighet i den medlemsstaten får kännedom om. Dessa rapporter ska identifieras på lämpligt sätt i de blanketter som avses i artikel 102 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

6. Om det inte finns välgrundade skäl som följer av farmakovigilans får medlemsstater inte införa ytterligare skyldigheter för innehavare av godkännande för försäljning med avseende på rapportering av misstänkta biverkningar.

AVSNITT 4

PERIODISKA SÄKERHETSRAPPORTER

Artikel 107

Periodiska säkerhetsrapporter

1. Innehavare av godkännande för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter till läkemedelsmyndigheten med följande innehåll:

   a) Sammanfattningar av uppgifter som är relevanta för nytta/riskförhållandet för läkemedlet, inklusive resultaten av alla studier med beaktande av deras potentiella inverkan på godkännandet för försäljning.

   b) En vetenskaplig utvärdering av nytta/riskförhållandet för läkemedlet.

   c) Alla uppgifter om försäljningsvolymen för läkemedlet och alla uppgifter som innehavaren av godkännandet för försäljning har om antalet förskrivningar, inklusive en beräkning av antalet människor som exponeras för läkemedlet.

   De uppgifter som lämnas in i enlighet med första stycket c ska skilja mellan försäljning och volymer som genereras inom unionen och de som genereras utanför unionen.

2. Den utvärdering som avses i punkt 1 första stycket b ska grundas på alla tillgängliga uppgifter, inklusive uppgifter från kliniska prövningar för icke godkända terapeutiska indikationer och populationer.

   De periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas in elektroniskt.

3. Läkemedelsmyndigheten ska göra den rapport som avses i punkt 1 tillgänglig för medlemsstaternas behöriga myndigheter, ledamöterna i kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel och i kommittén för humanläkemedel samt medlemmarna i samordningsgruppen genom det arkiv som avses i artikel 103 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

4. Genom undantag från punkt 1 ska de innehavare av godkännande för försäljning av läkemedel som avses i artikel 9 eller 13 och de innehavare av registrering av

läkemedel som avses i artikel 126 eller 134.1 endast behöva lämna in periodiska säkerhetsrapporter för sådana läkemedel till den behöriga myndigheten om

a) denna skyldighet har fastställts som ett villkor i godkännandet för försäljning i enlighet med artikel 44 eller 45, eller

b) rapporten efterfrågas av en behörig myndighet på grund av farhågor i samband med uppgifter från farmakovigilansen eller på grund av att det saknas periodiska säkerhetsrapporter vad gäller en aktiv substans efter det att godkännandet för försäljning har beviljats.

Utredningsrapporterna om de periodiska säkerhetsrapporter som avses i första stycket ska av den behöriga myndigheten översändas till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, som ska avgöra om det finns behov av en enda utredningsrapport för alla godkännanden för försäljning av läkemedel som innehåller samma aktiva substans, och som ska informera samordningsgruppen eller kommittén för humanläkemedel om detta, i enlighet med de förfaranden som fastställs i artiklarna 108.4 och 110.

Artikel 108

Periodiska säkerhetsrapporters frekvens

1. Det ska anges i godkännandet för försäljning hur ofta de periodiska säkerhetsrapporterna ska lämnas in.

   Datumen för inlämning i enlighet med den angivna frekvensen ska beräknas från datumet då godkännandet för försäljning beviljades.

2. Innehavare av de godkännanden för försäljning som har beviljats före den 21 juli 2012 och för vilka det inte som ett villkor för godkännandet för försäljning har fastställts frekvens och inlämningsdatum för de periodiska säkerhetsrapporterna, ska lämna in de periodiska säkerhetsrapporterna i enlighet med andra stycket fram till dess att det fastställs en annan frekvens eller andra inlämningsdatum i godkännandet för försäljning eller dessa uppgifter fastställs i enlighet med punkterna 4, 5 och 6.

   Periodiska säkerhetsrapporter ska på begäran omedelbart lämnas in till de behöriga myndigheterna enligt följande:

   a) Om ett läkemedel ännu inte har släppts ut på marknaden, minst var sjätte månad efter godkännandet för försäljning och fram till utsläppandet på marknaden.

   b) Om ett läkemedel har släppts ut på marknaden, minst var sjätte månad under de två första åren efter det första utsläppandet på marknaden, en gång om året under de två följande åren och därefter vart tredje år.

3. Punkt 2 ska även tillämpas på läkemedel som godkänts i endast en medlemsstat och för vilka punkt 4 inte är tillämplig.

4. Om läkemedel för vilka det har beviljats olika godkännanden för försäljning innehåller samma aktiva substans eller samma kombination av aktiva substanser, får den frekvens och de inlämningsdatum för de periodiska säkerhetsrapporterna som följer av tillämpningen av punkterna 1 och 2 ändras och harmoniseras så att det blir möjligt att göra en enda bedömning inom ramen för ett samarbetsförfarande för de periodiska säkerhetsrapporterna och för att fastställa ett referensdatum för unionen från vilket inlämningsdatumen beräknas.

Den harmoniserade frekvensen för inlämning av rapporterna och referensdatumet för unionen får, efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, fastställas av någon av följande:

a) Kommittén för humanläkemedel, om minst ett av godkännandena för försäljning av de läkemedel som innehåller den berörda aktiva substansen har beviljats i enlighet med centraliserade förfarandet i artikel 3 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

b) Samordningsgruppen, i andra fall än de som avses i led a.

Den harmoniserade frekvensen för inlämning av rapporterna som fastställts enligt första och andra styckena ska offentliggöras av läkemedelsmyndigheten. Innehavare av godkännande för försäljning ska lämna in en ansökan om ändring av godkännandet försäljning i enlighet med detta.

5. För tillämpningen av punkt 4 ska unionens referensdatum för läkemedel som innehåller samma aktiva substans eller samma kombination av aktiva substanser vara något av följande:

a) Datumet för när det första godkännandet för försäljning beviljades i unionen för ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eller den kombinationen av aktiva substanser.

b) Om det datum som avses i led a inte kan fastställas, det tidigaste av de kända datumen för godkännande för försäljning av ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen eller den kombinationen av aktiva substanser.

6. Innehavare av godkännande för försäljning ska ha rätt att begära att kommittén för humanläkemedel eller samordningsgruppen, beroende på vad som är lämpligt, fastställer referensdatum för unionen eller ändrar frekvensen för inlämning av de periodiska säkerhetsrapporterna av ett av följande skäl:

a) Av folkhälsoskäl.

b) För att undvika dubbla bedömningar.

c) För att uppnå internationell harmonisering.

En sådan begäran ska lämnas in skriftligen och vara vederbörligen motiverad. Kommittén för humanläkemedel eller samordningsgruppen ska efter samråd med kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel antingen bifalla eller avslå denna begäran. Alla ändringar av inlämningsdatum för eller frekvensen för inlämning av periodiska säkerhetsrapporter ska offentliggöras av läkemedelsmyndigheten. Innehavare av godkännande för försäljning ska lämna in en ansökan om ändring av godkännandet försäljning i enlighet med detta.

7. Läkemedelsmyndigheten ska offentliggöra en förteckning över referensdatum för unionen och frekvens för inlämning av de periodiska säkerhetsrapporterna genom den europeiska webbportalen för läkemedel.

Alla ändringar av de inlämningsdatum och den frekvens för de periodiska säkerhetsrapporterna som anges i godkännandet för försäljning till följd av tillämpningen av punkterna 4, 5 och 6 ska få verkan fyra månader efter dagen för det offentliggörande som avses i första stycket.

Artikel 109

Bedömning av periodiska säkerhetsrapporter

Medlemsstatens behöriga myndigheter ska bedöma de periodiska säkerhetsrapporterna för att fastställa om det finns nya risker eller om riskerna har förändrats eller om nytta/riskförhållandet för läkemedlen har ändrats.

Artikel 110

En enda bedömning av periodiska säkerhetsrapporter

1. En enda bedömning av de periodiska säkerhetsrapporterna ska göras för läkemedel som godkänts i mer än en medlemsstat och, i de fall som avses i artikel 108.4, 108.5 och 108.6, för alla läkemedel som innehåller samma aktiva substans eller samma kombination av aktiva substanser och för vilka ett referensdatum för unionen och en frekvens för inlämning av de periodiska säkerhetsrapporterna har fastställts.

   Den enda bedömningen ska utföras av någon av följande:

   a) En medlemsstat som utsetts av samordningsgruppen, om inte något av de berörda godkännandena för försäljning har beviljats i enlighet med det centraliserade förfarandet i artikel 3 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

   b) En rapportör som utsetts av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, om minst ett av de berörda godkännandena för försäljning har beviljats i enlighet med det centraliserade förfarandet i artikel 3 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

   När samordningsgruppen utser en medlemsstat i enlighet med andra stycket a ska den ta hänsyn till om någon medlemsstat är en referensmedlemsstat i enlighet med kapitel III avsnitten 3 och 4.

2. Medlemsstaten eller rapportören, beroende på vad som är lämpligt, ska utarbeta en utredningsrapport inom 60 dagar från mottagandet av den periodiska säkerhetsrapporten och översända den till läkemedelsmyndigheten och de berörda medlemsstaterna. Läkemedelsmyndigheten ska översända rapporten till innehavaren av godkännandet för försäljning.

   Medlemsstaterna och innehavaren av godkännandet för försäljning får lämna synpunkter till läkemedelsmyndigheten och till rapportören eller medlemsstaten inom 30 dagar från mottagandet av utredningsrapporten.

3. Rapportören eller medlemsstaten ska inom 15 dagar från mottagandet av de synpunkter som avses i punkt 2 uppdatera utredningsrapporten med beaktande av dessa synpunkter, och vidarebefordra den till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska vid sitt nästa möte anta utredningsrapporten med eller utan ytterligare ändringar och utfärda en rekommendation. I rekommendationen ska avvikande ståndpunkter med motiveringar anges. Läkemedelsmyndigheten ska införa den antagna utredningsrapporten och rekommendationen i det arkiv som upprättats enligt artikel 103 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] och vidarebefordra dem till innehavaren av godkännandet för försäljning.

Artikel 111

Lagstiftningsåtgärder med avseende på periodiska säkerhetsrapporter

Efter den bedömning av de periodiska säkerhetsrapporterna som avses i artikel 107 ska medlemsstaternas behöriga myndigheter överväga om det är nödvändigt att vidta några åtgärder i fråga om godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet, samt bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva godkännandet för försäljning, beroende på vad som är lämpligt.

Artikel 112

Förfarande för lagstiftningsåtgärder med avseende på periodiska säkerhetsrapporter

1. Vid en enda bedömning av de periodiska säkerhetsrapporterna i enlighet med artikel 110.1, i vilken det rekommenderas åtgärder i fråga om mer än ett godkännande för försäljning och inget av dessa är ett centraliserat godkännande för försäljning, ska samordningsgruppen, inom 30 dagar från mottagandet av utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beakta utredningsrapporten och nå en ståndpunkt vad gäller att bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva de berörda godkännandena för försäljning, inklusive en tidsplan för genomförandet av den överenskomna ståndpunkten.

2. Om de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen enhälligt kommer överens om de åtgärder som ska vidtas, ska ordföranden dokumentera överenskommelsen och översända den till innehavaren av godkännandet för försäljning och medlemsstaterna. Medlemsstaterna ska vidta nödvändiga åtgärder för att bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva de berörda godkännandena för försäljning i enlighet med den tidsplan för genomförandet som fastställts i överenskommelsen.

   Om en ändring är aktuell ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in en lämplig ansökan om en ändring till medlemsstaternas behöriga myndigheter, inklusive en uppdaterad produktresumé och bipacksedel, inom den fastställda tidsplanen för genomförandet.

   Om det inte kan uppnås en enhällig överenskommelse, ska den ståndpunkt som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen vidarebefordras till kommissionen, som ska tillämpa det förfarande som fastställs i artikel 42.

   När den överenskommelse som nåtts av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen eller den ståndpunkt som stöds av en majoritet av medlemsstaterna skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska samordningsgruppen till överenskommelsen eller majoritetens ståndpunkt bifoga en utförlig förklaring av de vetenskapliga grunderna för skillnaderna tillsammans med rekommendationen.

3. Vid en enda bedömning av de periodiska säkerhetsrapporterna i enlighet med artikel 110.1, i vilken det rekommenderas åtgärder i fråga om mer än ett godkännande för försäljning och minst ett av dessa är ett centraliserat godkännande för försäljning, ska kommittén för humanläkemedel, inom 30 dagar från mottagandet av rapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beakta rapporten och anta ett yttrande vad gäller bibehållande, ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av de berörda godkännandena för försäljning, inklusive en tidsplan för genomförandet av yttrandet.

4. När det yttrande från kommittén för humanläkemedel som avses i punkt 3 skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och

riskbedömning av läkemedel, ska kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en utförlig förklaring av de vetenskapliga grunderna för skillnaderna tillsammans med rekommendationen.

5. På grundval av det yttrande från kommittén för humanläkemedel som avses i punkt 3 ska kommissionen genom genomförandeakter

   a) anta ett beslut som riktar sig till medlemsstaterna om vilka åtgärder som ska vidtas avseende godkännanden för försäljning som beviljats av medlemsstaterna och som berörs av förfarandet i detta avsnitt, och

   b) anta ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av de centraliserade godkännanden för försäljning som berörs av förfarandet i detta avsnitt, om det i yttrandet anges att det behövs lagstiftningsåtgärder avseende godkännandet för försäljning.

6. Artikel 42 ska tillämpas på antagandet av det beslut som avses i punkt 5 a och på medlemsstaternas genomförande av det.

7. Artikel 13 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska tillämpas på det beslut som avses i punkt 5 b. När kommissionen antar ett sådant beslut får den också anta ett beslut som riktar sig till medlemsstaterna enligt artikel 55 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

AVSNITT 5

SIGNALDETEKTION

Artikel 113

Övervakning och detektion av signaler

1. När det gäller läkemedel som godkänts i enlighet med kapitel III ska medlemsstaternas behöriga myndigheter i samarbete med läkemedelsmyndigheten vidta följande åtgärder:

   a) Övervaka resultatet av de åtgärder för att riskminimering som ingår i riskhanteringsplaner och av de villkor som avses i artiklarna 44 och 45 och eventuella skyldigheter som införts i enlighet med artikel 87.

   b) Bedöma uppdateringar av riskhanteringssystemet.

   c) Övervaka uppgifterna i Eudravigilance-databasen för att avgöra om det finns nya risker eller om riskerna har förändrats och om dessa risker påverkar nytta/riskförhållandet.

2. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska göra en första analys och prioritering av signaler om nya risker eller risker som har förändrats eller ändringar i nytta/riskförhållandet. Om den anser att det behövs en uppföljning, ska bedömningen av dessa signaler och överenskommelser om eventuella senare åtgärder vad gäller godkännandet för försäljning utföras inom en tidsperiod som står i proportion till frågans omfattning och allvar.

3. Läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter och innehavaren av godkännandet för försäljning ska underrätta varandra om det detekteras nya risker eller risker som har förändrats eller ändringar i nytta/riskförhållandet.

4. Medlemsstaterna ska säkerställa att innehavarna av godkännande för försäljning underrättar läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter om det har detekterats nya risker eller risker som har förändrats eller ändringar i nytta/riskförhållandet.

AVSNITT 6

SKYNDSAMT UNIONSFÖRFARANDE

Artikel 114

Inledande av ett skyndsamt unionsförfarande

1. En medlemsstat eller kommissionen, beroende på vad som är lämpligt, ska på grundval av farhågor som framkommit vid utvärderingen av uppgifter från farmakovigilansen, inleda det förfarande som fastställs i detta avsnitt (*det skyndsamma unionsförfarandet*) genom att underrätta de andra medlemsstaterna, läkemedelsmyndigheten och kommissionen om något av följande gäller:

   a) Den överväger att tillfälligt återkalla eller upphäva ett godkännande för försäljning.

   b) Den överväger att förbjuda tillhandahållandet av ett läkemedel.

   c) Den överväger att avslå förnyelsen av ett godkännande för försäljning.

   d) Den underrättas av innehavaren av godkännandet för försäljning om att innehavaren, på grund av säkerhetsproblem, har avbrutit utsläppandet på marknaden av ett läkemedel eller har vidtagit åtgärder för att dra tillbaka ett godkännande för försäljning, eller har för avsikt att vidta sådana åtgärder eller inte har ansökt om förnyat godkännande för försäljning.

2. En medlemsstat eller kommissionen, beroende på vad som är lämpligt, ska på grundval av farhågor som framkommit vid utvärderingen av uppgifter från farmakovigilansen, underrätta de andra medlemsstaterna, läkemedelsmyndigheten och kommissionen när den anser att det behövs en ny kontraindikation, en minskning av den rekommenderade dosen eller en begränsning av de terapeutiska indikationerna för ett läkemedel. I informationen ska de åtgärder som övervägs samt skälen för dessa åtgärder sammanfattas.

   Varje medlemsstat eller kommissionen, beroende på vad som är lämpligt, ska när den anser att det behövs brådskande åtgärder i något av de fall som avses i första stycket, inleda det skyndsamma unionsförfarandet.

   När det skyndsamma unionsförfarandet inte inleds för läkemedel som godkänts i enlighet med kapitel III avsnitten 3 och 4 ska samordningsgruppen uppmärksammas på detta.

   Artikel 95 ska vara tillämplig då unionens intressen berörs.

3. När det skyndsamma unionsförfarandet inleds ska läkemedelsmyndigheten kontrollera om säkerhetsproblemen gäller andra läkemedel än det som informationen avser, eller om säkerhetsproblemen gäller alla läkemedel som tillhör samma grupp eller terapeutiska klass.

   När det berörda läkemedlet är godkänt i mer än en medlemsstat ska läkemedelsmyndigheten utan onödigt dröjsmål underrätta den som inlett det

skyndsamma unionsförfarandet om resultatet av kontrollen, och de förfaranden som fastställs i artiklarna 115 och 116 ska tillämpas. I annat fall ska säkerhetsproblemen hanteras av den berörda medlemsstaten. Läkemedelsmyndigheten eller medlemsstaten, i förekommande fall, ska göra informationen om att det skyndsamma unionsförfarandet har inletts tillgänglig för innehavare av godkännande för försäljning.

4. Utan att det påverkar tillämpningen av punkterna 1 och 2 och av artiklarna 115 och 116 får en medlemsstat, när brådskande åtgärder krävs för att skydda folkhälsan, tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning och förbjuda användningen av det berörda läkemedlet på dess territorium till dess att ett slutgiltigt beslut har antagits enligt det skyndsamma unionsförfarandet. Medlemsstaten ska senast följande arbetsdag underrätta kommissionen, läkemedelsmyndigheten och övriga medlemsstater om skälen för sina åtgärder.

5. När som helst under det förfarande som fastställs i artiklarna 115 och 116 får kommissionen begära att en medlemsstat där läkemedlet har godkänts omedelbart vidtar tillfälliga åtgärder.

   När förfarandet i enlighet med punkterna 1 och 2 omfattar läkemedel som omfattas av centraliserade godkännanden för försäljning, får kommissionen när som helst under det skyndsamma unionsförfarandet omedelbart vidta tillfälliga åtgärder avseende dessa godkännanden för försäljning.

6. Den information som avses i denna artikel kan gälla enskilda läkemedel eller en grupp av läkemedel eller en terapeutisk klass.

   Om läkemedelsmyndigheten konstaterar att säkerhetsproblemet gäller fler läkemedel än dem som omfattas av informationen eller att säkerhetsproblemet gäller alla läkemedel som tillhör samma grupp eller terapeutiska klass, ska den utöka förfarandets omfattning i enlighet med detta.

   När det skyndsamma unionsförfarandet gäller en grupp läkemedel eller en terapeutisk klass, ska läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning och som tillhör den gruppen eller klassen också omfattas av förfarandet.

7. När den information som avses i punkterna 1 och 2 lämnas ska medlemsstaten ge läkemedelsmyndigheten tillgång till all relevant vetenskaplig information som den har tillgång till och alla bedömningar som den utfört.

Artikel 115

Vetenskaplig bedömning enligt det skyndsamma unionsförfarandet

1. Efter att ha mottagit den information som avses i artikel 114.1 och 114.2 ska läkemedelsmyndigheten genom den europeiska webbportalen för läkemedel offentligt meddela att det skyndsamma unionsförfarandet har inletts. Samtidigt får medlemsstaterna offentligt meddela att förfarandet inletts på sina nationella webbportaler.

   Meddelandet ska ange ärendet som läkemedelsmyndigheten underrättats om i enlighet med artikel 114 och läkemedlet, och i förekommande fall de berörda aktiva substanserna. Det ska innehålla information om den rätt som innehavare av godkännande för försäljning, hälso- och sjukvårdspersonal och allmänheten har att till läkemedelsmyndigheten lämna information som är relevant för förfarandet, och i meddelandet ska det anges hur denna information får lämnas.

2. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel ska bedöma ärendet som läkemedelsmyndigheten i enlighet med artikel 114 har underrättats om. Den rapportör som avses i artikel 152 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska ha ett nära samarbete med den rapportör som utsetts av kommittén för humanläkemedel och med referensmedlemsstaten för det berörda läkemedlet.

   När det gäller den bedömning som avses i första stycket får innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in skriftliga synpunkter.

   Om ärendets brådskande natur så tillåter får kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel anordna offentliga utfrågningar, om den anser att det är motiverat, i synnerhet med avseende på säkerhetsproblemets omfattning och allvar. De offentliga utfrågningarna ska anordnas i enlighet med de villkor som läkemedelsmyndigheten angett och ska meddelas genom den europeiska webbportalen för läkemedel. I det meddelandet ska villkoren för deltagande anges.

   Läkemedelsmyndigheten ska, i samråd med berörda parter, utarbeta förfaranderegler för organisation och genomförande av offentliga utfrågningar i enlighet med artikel 163 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

   När en innehavare av godkännande för försäljning eller någon annan person som avser lämna information har konfidentiella uppgifter som är relevanta för det ärende som förfarandet gäller, kan denne begära att få lämna uppgifterna till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel vid en sluten utfrågning.

3. Inom 60 dagar från det att informationen har lämnats ska kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel utfärda en rekommendation med angivande av de bakomliggande skälen och med vederbörligt beaktande av läkemedlets terapeutiska effekt. I rekommendationen ska avvikande ståndpunkter med motiveringar anges. Om ärendet är brådskande får kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel på förslag av sin ordförande medge en kortare tidsfrist. Rekommendationen ska innehålla en av följande eller en kombination av följande slutsatser:

   a) Det behövs inga fler utvärderingar eller åtgärder på unionsnivå.

   b) Innehavaren godkännandet för försäljning bör utföra en ytterligare utvärdering av uppgifterna och göra en uppföljning av resultaten av den utvärderingen.

   c) Innehavaren av godkännandet för försäljning bör sponsra en säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts och göra en uppföljande utvärdering av resultaten av den studien.

   d) Medlemsstaterna eller innehavaren av godkännandet för försäljning bör vidta åtgärder för riskminimering.

   e) Godkännandet för försäljning bör tillfälligt återkallas, upphävas eller inte förnyas.

   f) Godkännandet för försäljning bör ändras.

4. Vid tillämpning av punkt 3 d ska det i rekommendationen anges vilka åtgärder för riskminimering som rekommenderas och eventuella villkor för eller begränsningar av godkännandet för försäljning, inklusive tidsplanen för genomförandet.

5. Vid tillämpning av punkt 3 f, när rekommendationen är att ändra eller lägga till information i produktresumén, märkningen eller bipacksedeln, ska det i rekommendationen föreslås vilken ordalydelse som ska användas för sådan ändrad

eller tillagd information och det ska anges var denna ordalydelse bör placeras i produktresumén, märkningen eller bipacksedeln.

Artikel 116

Uppföljning av rekommendationer som gjorts inom ramen för det skyndsamma unionsförfarandet

1. När det skyndsamma unionsförfarandet i enlighet med artikel 114.6 inte omfattar något centraliserat godkännande för försäljning, ska samordningsgruppen, inom 30 dagar från mottagandet av rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beakta rekommendationen och nå en ståndpunkt vad gäller att bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avslå förnyelsen av det berörda godkännandet för försäljning, inklusive en tidsplan för genomförandet av den överenskomna ståndpunkten. Om ett brådskande antagande av ståndpunkten är nödvändigt får samordningsgruppen på förslag av sin ordförande medge en kortare tidsfrist.

2. Om de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen enhälligt kommer överens om de åtgärder som ska vidtas, ska ordföranden dokumentera överenskommelsen och översända den till innehavaren av godkännandet för försäljning och medlemsstaterna. Medlemsstaterna ska vidta nödvändiga åtgärder för att bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla eller avslå förnyelsen av det berörda godkännandet för försäljning i enlighet med den tidsplan för genomförandet som fastställts i överenskommelsen.

   Om man kommer överens om en ändring ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in en lämplig ansökan om en ändring till medlemsstaternas behöriga myndigheter, inklusive en uppdaterad produktresumé och bipacksedel, inom den fastställda tidsplanen för genomförandet.

   Om det inte kan uppnås en enhällig överenskommelse, ska den ståndpunkt som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen vidarebefordras till kommissionen, som ska tillämpa det förfarande som fastställs i artikel 42.

   När den överenskommelse som nåtts av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen eller den ståndpunkt som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska samordningsgruppen till överenskommelsen eller majoritetens ståndpunkt bifoga en utförlig förklaring av de vetenskapliga grunderna för skillnaderna tillsammans med rekommendationen.

3. När förfarandet i enlighet med artikel 114.6 omfattar minst ett centraliserat godkännande för försäljning, ska kommittén för humanläkemedel, inom 30 dagar från mottagandet av rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beakta rekommendationen och anta ett yttrande om att bibehålla, ändra, tillfälligt återkalla, upphäva eller avslå förnyelsen av de berörda godkännandena för försäljning. Om ett brådskande antagande av yttrandet är nödvändigt får kommittén för humanläkemedel på förslag av sin ordförande medge en kortare tidsfrist.

   När yttrandet från kommittén för humanläkemedel skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska

kommittén för humanläkemedel till sitt yttrande bifoga en utförlig förklaring av de vetenskapliga grunderna för skillnaderna tillsammans med rekommendationen.

4. På grundval av det yttrande från kommittén för humanläkemedel som avses i punkt 3 ska kommissionen genom genomförandeakter

   a) anta ett beslut som riktar sig till medlemsstaterna om vilka åtgärder som ska vidtas avseende godkännanden för försäljning som beviljats av medlemsstaterna och som omfattas av det skyndsamma unionsförfarandet,

   b) anta ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande, upphävande eller avslag av förnyelsen av de centraliserade godkännanden för försäljning som berörs av förfarandet i detta avsnitt, om det i yttrandet anges att det behövs lagstiftningsåtgärder avseende godkännandet för försäljning.

5. Artikel 42 ska tillämpas på antagandet av det beslut som avses i punkt 4 a och på medlemsstaternas genomförande av det.

6. Artikel 13 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska tillämpas på det beslut som avses i punkt 4 b. När kommissionen antar ett sådant beslut får den också anta ett beslut som riktar sig till medlemsstaterna enligt artikel 55 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

AVSNITT 7

TILLSYN ÖVER SÄKERHETSSTUDIER EFTER DET ATT LÄKEMEDLET GODKÄNTS

Artikel 117

Icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts

1. Detta avsnitt ska tillämpas på icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts som inleds, genomförs eller finansieras av innehavaren av godkännandet för försäljning, antingen frivilligt eller till följd av ett krav i enlighet med artikel 44 eller 87, och som omfattar insamling av säkerhetsuppgifter från patienter och hälso- och sjukvårdspersonal.

2. Detta avsnitt påverkar varken medlemsstaternas krav eller unionens krav för att säkerställa välbefinnande och rättigheter för deltagare i icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts.

3. Studierna ska inte genomföras om det faktum att studien utförs innebär att användningen av ett läkemedel främjas.

4. Ersättning till hälso- och sjukvårdspersonal som deltar i icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts ska begränsas till kompensation för tid och utgifter.

5. Medlemsstatens behöriga myndighet får begära att innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar in protokoll och lägesrapporter till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där studien utförs.

6. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka slutrapporten om studien till de behöriga myndigheterna i den medlemsstat där studien utfördes inom 12 månader från det att insamlingen av uppgifter har avslutats.

7. Medan studien utförs ska innehavaren av godkännandet för försäljning övervaka de uppgifter som genereras och beakta deras konsekvenser vad gäller nytta/riskförhållandet för det berörda läkemedlet.

   All ny information som kan påverka utvärderingen av nytta/riskförhållandet för ett läkemedel ska meddelas de behöriga myndigheterna i den medlemsstat där läkemedlet har godkänts i enlighet med artikel 90.

   Den skyldighet som fastställs i andra stycket påverkar inte den information om resultaten av studier som innehavaren av godkännandet för försäljning ska göra tillgänglig genom de periodiska säkerhetsrapporterna enligt artikel 107.

8. Artiklarna 118–121 ska uteslutande tillämpas på de studier som avses i punkt 1 och som utförs till följd av ett krav i enlighet med artikel 44 eller 87.

Artikel 118

Överenskommelse om ett protokoll för en icke-interventionsstudie avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts

1. Innan en studie utförs ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in ett utkast till protokoll till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, med undantag för studier som ska utföras endast i en medlemsstat som begärt studien i enlighet med artikel 87. För sådana studier ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in ett utkast till protokoll till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där studien utförs.

2. Inom 60 dagar från det att det utkast till protokoll som avses i punkt 1 har lämnats in ska medlemsstatens behöriga myndighet eller kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt, utfärda

   a) ett meddelande om godkännande av utkastet till protokoll,

   b) ett meddelande om invändning, som utförligt anger skälen för invändningen, när

      i) den anser att användningen av ett läkemedel främjas av att studien utförs,

      ii) den anser att utformningen av studien inte motsvarar dess syfte, eller

   c) ett meddelande till innehavaren av godkännandet för försäljning om att studien är en klinisk prövning som omfattas av tillämpningsområdet för förordning (EU) nr 536/2014.

3. Studien får inledas endast när den har godkänts skriftligen av medlemsstatens behöriga myndighet eller av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt.

   När ett meddelande om godkännande av utkastet till protokoll som avses i punkt 2 a har utfärdats ska innehavaren av godkännandet för försäljning vidarebefordra protokollet till de behöriga myndigheterna i de medlemsstater där studien ska utföras och får därefter inleda studien i enlighet med det godkända protokollet.

Artikel 119

Uppdatering av ett protokoll för en icke-interventionsstudie avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts

När en studie har inletts ska alla större ändringar av protokollet lämnas in, innan de genomförs, till medlemsstatens behöriga myndighet eller till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt. Medlemsstatens behöriga myndighet eller kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, beroende på vad som är lämpligt, ska bedöma ändringarna och underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning om sitt godkännande eller sin invändning. I tillämpliga fall ska innehavaren av godkännandet för försäljning underrätta de medlemsstater där studien utförs.

Artikel 120

Slutrapport om en icke-interventionsstudie avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts

1. När studien har slutförts ska en slutrapport om studien lämnas in till medlemsstatens behöriga myndighet eller till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel inom 12 månader från det att insamlingen av uppgifter har avslutats, om inte ett skriftligt undantag har beviljats av medlemsstatens behöriga myndighet eller av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utvärdera om studieresultaten påverkar godkännandet för försäljning och ska vid behov lämna in en ansökan till medlemsstaternas behöriga myndigheter om ändring av godkännandet för försäljning.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska på elektronisk väg lämna in en sammanfattning av studieresultaten, tillsammans med slutrapporten om studien, till medlemsstatens behöriga myndighet eller till kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel.

Artikel 121

Rekommendationer till följd av inlämningen av en slutrapport om icke-interventionsstudier avseende säkerhet efter det att läkemedlet godkänts

1. På grundval av studieresultaten och efter samråd med innehavaren av godkännandet för försäljning får kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel utfärda rekommendationer om godkännandet för försäljning, med angivande av de bakomliggande skälen. I rekommendationerna ska avvikande ståndpunkter med motiveringar anges.

2. När det utfärdas rekommendationer om att ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva ett nationellt godkännande för försäljning ska de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen komma överens om en ståndpunkt i frågan, med beaktande av den rekommendation som avses i punkt 1, inklusive en tidsplan för genomförandet av den överenskomna ståndpunkten.

   Om de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen enhälligt kommer överens om de åtgärder som ska vidtas, ska ordföranden dokumentera överenskommelsen och översända den till innehavaren av godkännandet för försäljning och medlemsstaterna. Medlemsstaterna ska vidta nödvändiga åtgärder för att ändra, tillfälligt återkalla eller upphäva det berörda godkännandet för försäljning i enlighet med den tidsplan för genomförandet som fastställts i överenskommelsen.

Om man kommer överens om en ändring ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in en lämplig ansökan om en ändring till medlemsstatens behöriga myndigheter, inklusive en uppdaterad produktresumé och bipacksedel, inom den fastställda tidsplanen för genomförandet.

Överenskommelsen ska offentliggöras på den europeiska webbportal för läkemedel som upprättats i enlighet med artikel 104 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

3. Om det inte kan uppnås en enhällig överenskommelse, ska den ståndpunkt som stöds av en majoritet av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen vidarebefordras till kommissionen, som ska tillämpa det förfarande som fastställs i artikel 42.

4. När den överenskommelse som nåtts av de medlemsstater som företräds i samordningsgruppen eller den ståndpunkt som stöds av en majoritet av medlemsstaterna skiljer sig från rekommendationen från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, ska samordningsgruppen till överenskommelsen eller majoritetens ståndpunkt bifoga en utförlig förklaring av de vetenskapliga grunderna för skillnaderna tillsammans med rekommendationen.

AVSNITT 8

GENOMFÖRANDE, VÄGLEDNING OCH RAPPORTERING

Artikel 122

Genomförandeåtgärder i samband med farmakovigilans

1. För att harmonisera genomförandet av den farmakovigilans som fastställs i detta direktiv ska kommissionen anta genomförandeåtgärder inom följande områden för vilka farmakovigilans föreskrivs i bilaga I, artiklarna 96, 99, 100, 105–107, 113, 118 och 120:

   a) Innehåll i och regler om underhåll av den masterfil för systemet för farmakovigilans som innehavaren av godkännandet för försäljning har.

   b) Minimikrav för kvalitetssystemet för genomförandet av farmakovigilans som utförs av medlemsstaternas behöriga myndigheter och av innehavaren av godkännandet för försäljning.

   c) Regler om användning av internationellt vedertagen terminologi, format och standarder vid genomförandet av farmakovigilans.

   d) Minimikrav för övervakningen av uppgifter i Eudravigilance-databasen för att fastställa om det finns nya risker eller om riskerna har förändrats.

   e) Format och innehåll för elektronisk överföring av misstänkta biverkningar från medlemsstater och innehavaren av godkännandet för försäljning.

   f) Format och innehåll för elektroniska periodiska säkerhetsrapporter och riskhanteringsplaner.

   g) Format för protokoll, sammanfattningar och slutrapporter om säkerhetsstudierna efter det att läkemedlet godkänts.

2. Dessa åtgärder ska utformas med hänsyn till det internationella harmoniseringsarbetet på området för farmakovigilans. Dessa åtgärder ska antas i enlighet med det föreskrivande förfarande som avses i artikel 214.2.

Artikel 123

Vägledning för att underlätta genomförandet av farmakovigilans

Läkemedelsmyndigheten ska i samarbete med medlemsstaternas behöriga myndigheter och andra berörda parter utarbeta följande:

a) Vägledning till god praxis vad gäller farmakovigilans för både behöriga myndigheter och innehavare av godkännande för försäljning.

b) Vetenskaplig vägledning till effektstudier efter det att läkemedlet godkänts.

Artikel 124

Rapportering om farmakovigilansuppgifter

Kommissionen ska offentliggöra en rapport om medlemsstaternas och läkemedelsmyndighetens genomförande av farmakovigilansuppgifterna vart tredje år. Den första rapporten ska offentliggöras senast den [tre år efter tillämpningsdatumet för [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]].

Kapitel X
Homeopatika och traditionella växtbaserade läkemedel

AVSNITT 1

SÄRSKILDA BESTÄMMELSER AVSEENDE HOMEOPATIKA

Artikel 125

Registrering eller godkännande av homeopatika

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att homeopatika som tillverkas och släpps ut på marknaden i unionen är registrerade i enlighet med artiklarna 126 och 127 eller godkända i enlighet med artikel 133.1, såvida inte sådana homeopatika omfattas av en registrering eller ett godkännande som beviljats i enlighet med nationell lagstiftning till och med den 31 december 1993. När det gäller registrering ska kapitel III avsnitten 3 och 4 samt artikel 38.1, 38.2 och 38.3 tillämpas.

2. Medlemsstaterna ska fastställa ett förenklat registreringsförfarande som avses i artikel 126 för homeopatika.

Artikel 126

Förenklat registreringsförfarande för homeopatika

1. Ett förenklat registreringsförfarande får tillämpas på homeopatika som uppfyller samtliga följande villkor:

   a) De administreras oralt eller appliceras utvärtes.

   b) Det anges ingen specifik terapeutisk indikation i märkningen av läkemedlet eller i någon åtföljande information.

   c) Graden av utspädning är tillräcklig för att garantera att läkemedlet är säkert.

Vid tillämpning av led c får läkemedlet inte innehålla mer än en del på 10 000 av modertinkturen eller mer än en hundradel av den lägsta dos som används allopatiskt med avseende på aktiva substanser vars förekomst i ett allopatiskt läkemedel medför att det krävs ett läkarrecept.

Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att ändra första stycket c i syfte att ta hänsyn till den vetenskapliga utvecklingen.

Vid tidpunkten för registrering ska medlemsstaterna bestämma vilken receptstatus som ska gälla för utlämnandet av homeopatikumet.

2. De kriterier och förfaranderegler som fastställts i artiklarna 1.10 c och 30, kapitel III avsnitt 6 samt artiklarna 191, 195 och 204 ska tillämpas på motsvarande sätt på det förenklade registreringsförfarandet för homeopatika, med undantag för bevis på terapeutisk effekt.

Artikel 127

Krav för ansökan om förenklad registrering

En ansökan om förenklad registrering får omfatta en serie homeopatika som härrör från samma homeopatiska stam eller stammar. Följande ska ingå i ansökan särskilt för att påvisa den farmaceutiska kvaliteten och att den berörda homeopatikan uppvisar homogenitet mellan satserna:

a) Det vetenskapliga namnet, eller ett annat namn som anges i en farmakopé, på den homeopatiska stammen eller stammarna, tillsammans med en uppgift om olika administreringsvägar, läkemedelsformer och spädningsgrad som ska registreras.

b) Dokumentation som beskriver hur den homeopatiska stammen eller stammarna framställs och kontrolleras och som motiverar deras homeopatiska användning med stöd av en adekvat bibliografi.

c) Tillverknings- och kontrolljournal för varje läkemedelsform och en beskrivning av metoden för spädning och potensering.

d) Tillverkningstillstånd för det berörda homeopatikumet.

e) Kopior av eventuella registreringar eller godkännanden som utfärdats för samma homeopatikum i andra medlemsstater.

f) En eller flera modeller av den yttre förpackningen och läkemedelsbehållaren för de homeopatika som ska registreras.

g) Uppgifter om homeopatikumets stabilitet.

Artikel 128

Tillämpning av det decentraliserade förfarandet och förfarandet för ömsesidigt erkännande på homeopatika

1. Artiklarna 38.4, 38.6, 39–42 och 95 ska inte tillämpas på de homeopatika som avses i artikel 126.

2. Kapitel III avsnitten 3–5 ska inte tillämpas på de homeopatika som avses i artikel 133.2.

Artikel 129

Märkning av homeopatika

Homeopatika, med undantag för de som avses i artikel 126.1, ska märkas i enlighet med bestämmelserna i kapitel VI och identifieras genom en tydlig och läsbar uppgift på etiketterna om deras homeopatiska karaktär.

Artikel 130

Särskilda krav för märkning av vissa homeopatika

1. Märkningen och, i förekommande fall, bipacksedeln för sådana homeopatika som avses i artikel 126.1 ska, utöver den tydliga uppgiften ”homeopatikum”, innehålla följande uppgifter och ingen information därutöver:

   a) Det vetenskapliga namnet på stammen eller stammarna åtföljt av utspädningsgraden, med användning av symbolerna i den farmakopé som används i enlighet med artikel 4.62.

   b) Namn och adress för innehavaren av registreringen och, i förekommande fall, tillverkaren.

   c) Administreringsmetod och vid behov administreringsväg.

   d) Läkemedelsform.

   e) Utgångsdatum i klartext (månad, år).

   f) Innehållet i produktpresentationen.

   g) Särskilda förvaringsanvisningar, i förekommande fall.

   h) En särskild varningstext, om en sådan krävs för läkemedlet.

   i) Tillverkarens satsnummer.

   j) Registreringsnummer.

   k) Texten ”homeopatikum utan godkända terapeutiska indikationer”.

   l) En varningstext som uppmanar användaren att rådfråga läkare om symtomen kvarstår.

   När det gäller första stycket a får de vetenskapliga namnen på stammarna i märkningen kompletteras med ett fantasinamn, om homeopatikumet består av två eller fler stammar.

2. Utan hinder av punkt 1 får medlemsstater kräva att vissa typer av märkning används för att visa

   a) priset på homeopatikumet,

   b) villkoren för ersättning genom socialförsäkringsorgan.

Artikel 131

Marknadsföring av homeopatika

1. Kapitel XIII ska tillämpas på homeopatika.

2. Genom undantag från punkt 1 ska artikel 176.1 inte tillämpas på de läkemedel som avses i artikel 126.1.

Endast den information som anges i artikel 130.1 får dock användas i marknadsföringen av sådana homeopatika.

Artikel 132

Utbyte av information om homeopatika

Medlemsstaterna ska meddela varandra alla den information som är nödvändig för att garantera kvaliteten och säkerheten hos homeopatika som tillverkas och saluförs inom unionen, och i synnerhet den information som avses i artiklarna 202 och 203.

Artikel 133

Andra krav för homeopatika

1. Andra homeopatika än de som avses i artikel 126.1 ska beviljas ett godkännande för försäljning i enlighet med artiklarna 6 och 9–14 och märkas i enlighet med kapitel VI.

2. En medlemsstat får inom sitt territorium införa eller behålla särskilda regler för prekliniska tester och kliniska studier av andra homeopatika än de som avses i artikel 126.1 i enlighet med de principer och särdrag som utmärker homeopatin i den medlemsstaten.

   I så fall ska den berörda medlemsstaten underrätta kommissionen om de särskilda regler som gäller.

3. Kapitel IX ska tillämpas på homeopatika, med undantag för dem som avses i artikel 126.1. Kapitel XI, kapitel XII avsnitt 1 och kapitel XIV ska tillämpas på homeopatika.

AVSNITT 2

SÄRSKILDA BESTÄMMELSER AVSEENDE TRADITIONELLA VÄXTBASERADE LÄKEMEDEL

Artikel 134

Förenklat registreringsförfarande för traditionella växtbaserade läkemedel

1. Ett förenklat registreringsförfarande (*registrering som traditionellt använt läkemedel*) får tillämpas på växtbaserade läkemedel som uppfyller samtliga följande villkor:

   a) De har terapeutiska indikationer som endast är lämpliga för traditionella växtbaserade läkemedel vars sammansättning och ändamål är avsedda och utformade för att användas utan läkares överinseende i fråga om diagnos eller förskrivning eller övervakning av behandlingen.

   b) De får endast administreras vid en viss styrka och dosering.

   c) De är preparat avsedda för peroralt intag, utvärtes bruk eller inhalation.

   d) Den perioden av traditionell användning som fastställs i artikel 136.1 c har förflutit.

e) De uppgifter om traditionell användning av det växtbaserade läkemedlet som avses i artikel 136.1 c är tillräckliga.

De uppgifter om användningen av ett läkemedel som avses i första stycket e ska anses vara tillräckliga om det är styrkt att det växtbaserade läkemedlet inte är skadligt under de angivna användningsvillkoren, och det växtbaserade läkemedlets farmakologiska verkningar eller effekt förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.

2. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 4.1.64 ska förekomsten i det växtbaserade läkemedlet av vitaminer eller mineraler vars säkerhet är väldokumenterad inte förhindra registrering av det växtbaserade läkemedlet i enlighet med punkt 1, förutsatt att vitaminernas och mineralernas verkningar understöder de växtbaserade aktiva substanserna vad gäller den eller de angivna terapeutiska indikationerna.

3. I de fall då de behöriga myndigheterna bedömer att ett växtbaserat läkemedel som uppfyller villkoren i punkt 1 (*traditionellt växtbaserat läkemedel*) uppfyller kriterierna för ett nationellt godkännande för försäljning i enlighet med artikel 5 eller för en förenklad registrering i enlighet med artikel 126, ska dock bestämmelserna i detta avsnitt inte tillämpas.

Artikel 135

Inlämning av dokumentation för ett traditionellt växtbaserat läkemedel

1. Sökanden och innehavaren av registreringen som traditionellt använt läkemedel ska vara etablerade i unionen.

2. För att få en registrering som traditionellt använt läkemedel ska sökanden lämna in en ansökan till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

Artikel 136

Krav för ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel

1. En ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel ska åtföljas av följande:

a) Följande uppgifter och handlingar:

i) De som avses i punkterna 1, 2, 3, 5–9, 16 och 17 i bilaga I.

ii) Resultaten av de farmaceutiska tester som avses i bilaga I.

iii) Produktresumén utan de kliniska uppgifter som anges i bilaga V.

iv) När det gäller sådana kombinationer som avses i artikel 4.1 led 64 eller i artikel 134.2, den information som avses i artikel 134.1 första stycket e avseende kombinationen som sådan. Om de enskilda aktiva substanserna inte är tillräckligt kända ska uppgifterna även avse de enskilda aktiva substanserna.

b) Varje nationellt godkännande för försäljning eller registrering som sökanden fått i en annan medlemsstat eller i ett tredjeland för att släppa ut det växtbaserade läkemedlet på marknaden, och uppgifter om eventuella beslut om att avslå en ansökan om nationellt godkännande för försäljning eller

registrering som fattats i unionen eller i ett tredjeland, samt skälen för alla sådana beslut.

c) Litteraturuppgifter eller expertutlåtanden som styrker att det berörda växtbaserade läkemedlet, eller ett motsvarande läkemedel, har haft medicinsk användning under minst 30 år före det att ansökan lämnas in, varav minst 15 år inom unionen.

d) En litteraturgenomgång av uppgifter om säkerhet och en expertrapport, och, om medlemsstatens behöriga myndighet efter ytterligare begäran kräver detta, de uppgifter som behövs för att bedöma säkerheten hos det växtbaserade läkemedlet.

Vid tillämpning av första stycket c ska arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel, på begäran av den medlemsstat där ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel har lämnats in, utarbeta ett yttrande om tillförlitligheten hos de belägg för långvarig användning, som avses i första stycket c, av det växtbaserade läkemedlet eller av det motsvarande växtbaserade läkemedlet. Medlemsstaten ska lämna in relevant dokumentation till stöd för hänskjutandet.

Vid tillämpning av första stycket d ska de uppgifter som avses i första stycket a iv också gälla de enskilda aktiva substanserna, om de enskilda aktiva substanserna inte är tillräckligt kända.

Bilaga II ska tillämpas på motsvarande sätt på de uppgifter och handlingar som anges i första stycket a.

2. Det krav på att styrka medicinsk användning under minst 30 år som avses i punkt 1 första stycket c ska anses vara uppfyllt även om det växtbaserade läkemedlet sålts utan ett särskilt godkännande för försäljning. Kravet anses även vara uppfyllt om antalet, eller mängden av, innehållsämnen i det växtbaserade läkemedlet har minskats under den perioden.

3. Om det växtbaserade läkemedlet har använts i unionen i mindre än 15 år men i övrigt är berättigat till registrering som traditionellt använt läkemedel i enlighet med punkt 1, ska den behöriga myndigheten i den medlemsstat där ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel har lämnats in hänskjuta ansökan för det traditionella växtbaserade läkemedlet till arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel och lämna in relevanta handlingar till stöd för hänskjutandet.

Vad gäller kriterier för registrering som traditionellt använt läkemedel ska arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel beakta om några andra av kriterierna i artikel 134 än perioden med traditionell användning är uppfyllda. Om arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel anser att det är möjligt ska den upprätta en unionsmonografi över växtbaserade läkemedel som avses i artikel 141.3, som ska beaktas av medlemsstatens behöriga myndigheten när den fattar sitt slutliga beslut om ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel.

Artikel 137

Tillämpning av ömsesidigt erkännande på traditionella växtbaserade läkemedel

1. Kapitel III avsnitten 3–5 ska tillämpas på motsvarande sätt på de registreringar som traditionellt använt läkemedel som beviljats i enlighet med artikel 134 under förutsättning att

a) en unionsmonografi över det växtbaserade läkemedlet har upprättats i enlighet med artikel 141.3, eller

b) det traditionella växtbaserade läkemedlet består av växtbaserade material, växtbaserade beredningar eller kombinationer av dessa som finns upptagna i den förteckning som avses i artikel 139.

2. För traditionella växtbaserade läkemedel som inte omfattas av punkt 1 ska den behöriga myndigheten i varje medlemsstat vid utvärdering av en ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel ta vederbörlig hänsyn till registreringar som beviljats av den behöriga myndigheten i en annan medlemsstat i enlighet med detta avsnitt.

Artikel 138

Avslag på registrering som traditionellt växtbaserat läkemedel

1. Registrering som traditionellt använt läkemedel ska avslås om ansökan inte uppfyller bestämmelserna i artikel 134, 135 eller 136 eller om minst ett av följande villkor är uppfyllt:

a) Den kvalitativa eller kvantitativa sammansättningen överensstämmer inte med den uppgivna.

b) De terapeutiska indikationerna uppfyller inte villkoren i artikel 134.

c) Det traditionella växtbaserade läkemedlet kan vara skadligt vid normal användning.

d) Uppgifterna om den traditionella användningen är otillräckliga, särskilt om läkemedlets farmakologiska verkningar eller effekt inte förefaller rimliga på grundval av långvarig användning och erfarenhet.

e) Den farmaceutiska kvaliteten har inte påvisats på ett tillfredsställande sätt.

2. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska underrätta sökanden, kommissionen och varje behörig myndighet i en medlemsstat som begär detta om alla beslut som de fattar om avslag på registrering som traditionellt använt läkemedel samt skälen för avslaget.

Artikel 139

Förteckning över växtbaserade material, växtbaserade beredningar och kombinationer av dessa

1. Kommissionen ska anta genomförandeakter för att upprätta en förteckning över växtbaserade material, växtbaserade beredningar och kombinationer av dessa med avseende på deras användning i traditionella växtbaserade läkemedel, med beaktande av det utkast till förteckning som utarbetats av arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2. Förteckningen ska för varje växtbaserat material innehålla uppgifter om terapeutisk indikation, angiven styrka och dosering, administrationsväg och annan information som är nödvändig för en säker användning av det växtbaserade materialet som ett traditionellt växtbaserat läkemedel.

2. Om en ansökan om registrering som traditionellt använt läkemedel avser ett växtbaserat material, en växtbaserad beredning eller en kombination av dessa som finns med i den förteckning som avses i punkt 1 behöver de uppgifter som anges i artikel 136.1 b, c och d inte lämnas och artikel 138.1 c och d ska inte tillämpas.

3. Om ett växtbaserat material, en växtbaserad beredning eller en kombination av dessa inte längre finns med i den förteckning som avses i punkt 1 ska registreringar av växtbaserade läkemedel innehållande detta material enligt punkt 2 återkallas, om inte de uppgifter och handlingar som avses i artikel 136.1 lämnas in inom tre månader.

Artikel 140

Andra krav för traditionella växtbaserade läkemedel

1. Artiklarna 1.5 a och b, 1.10 c, 6–8, 29, 30, 44, 46, 90, 155, 188.1, 188.11, 191, 195, 196, 198, 199.2, 202, 203 och 204 och kapitlen IX och XI i det här direktivet samt kommissionens direktiv 2003/94/EG[40] ska i tillämpliga delar gälla för de registreringar som traditionellt använt läkemedel som beviljats enligt detta avsnitt.

2. Förutom kraven i artiklarna 63–66 och 70–79 samt bilaga IV ska all märkning och alla bipacksedlar för ett traditionellt växtbaserat läkemedel innehålla uppgift om att

   a) produkten är ett traditionellt växtbaserat läkemedel för användning vid en viss eller vissa terapeutiska indikationer som grundar sig uteslutande på långvarig användning, och

   b) användaren bör rådgöra med läkare eller legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal om symtomen kvarstår under användningen av det traditionella växtbaserade läkemedlet eller om biverkningar som inte nämns på bipacksedeln uppträder.

   En medlemsstat får kräva att även den ifrågavarande traditionens art ska anges i märkningen och på bipacksedeln.

3. Förutom kraven i kapitel XIII ska all marknadsföring av ett traditionellt växtbaserat läkemedel som är registrerat enligt detta avsnitt innehålla följande uppgift: Traditionellt växtbaserat läkemedel för användning vid en viss eller vissa terapeutiska indikationer som uteslutande grundar sig på långvarig användning.

Artikel 141

Arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel

1. En arbetsgrupp för växtbaserade läkemedel inrättas i enlighet med artikel 142 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004]. Arbetsgruppen ska ingå i läkemedelsmyndigheten och ska ha följande behörighet:

   a) När det gäller registrering som traditionellt använt läkemedel, att

      i) utföra de uppgifter som följer av artikel 136.1 och 136.3,

      ii) utföra de uppgifter som följer av artikel 137,

[40] Kommissionens direktiv 2003/94/EG av den 8 oktober 2003 om fastställande av principer och riktlinjer för god tillverkningssed i fråga om humanläkemedel och prövningsläkemedel för humant bruk (EUT L 262, 14.10.2003, s. 22).

iii) utarbeta ett utkast till förteckning över växtbaserade material, växtbaserade beredningar och kombinationer av dessa i enlighet med artikel 139.1,

iv) upprätta unionsmonografier över traditionella växtbaserade läkemedel i enlighet med punkt 3.

b) När det gäller godkännande för försäljning av växtbaserade läkemedel, att upprätta unionsmonografier över växtbaserade läkemedel i enlighet med punkt 3.

c) När det gäller hänskjutanden till läkemedelsmyndigheten enligt kapitel III avsnitt 5 eller artikel 95, i fråga om traditionella växtbaserade läkemedel enligt artikel 134, att utföra de uppgifter som anges i artikel 41.

d) Om en fråga som rör andra läkemedel innehållande växtbaserade material än traditionellt använda läkemedel hänskjuts till läkemedelsmyndigheten enligt kapitel III avsnitt 5 eller artikel 95, att i förekommande fall avge ett yttrande om det växtbaserade materialet.

Lämplig samordning med kommittén för humanläkemedel ska säkerställas genom ett förfarande som ska fastställas av läkemedelsmyndighetens verkställande direktör i enlighet med artikel 145.10 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

2. Varje medlemsstat ska utse en ledamot och en suppleant i arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel för en mandatperiod på tre år, som får förnyas.

Suppleanterna ska företräda frånvarande ledamöter och rösta i deras ställe. Ledamöterna och suppleanterna ska väljas med hänsyn till sin medverkan i och erfarenhet av utvärdering av växtbaserade läkemedel, och de ska företräda medlemsstaternas behöriga myndigheter.

Ledamöterna i arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel får biträdas av experter med kompetens inom specifika vetenskapliga eller tekniska områden.

3. Arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel ska upprätta unionsmonografier över växtbaserade läkemedel med beaktande av en ansökan som lämnats in i enlighet med artikel 13 liksom över traditionella växtbaserade läkemedel.

När unionsmonografier över växtbaserade läkemedel har upprättats ska de beaktas av medlemsstaternas behöriga myndigheter vid granskningen av en ansökan. Om ingen sådan unionsmonografi ännu har upprättats får det göras hänvisningar till andra lämpliga monografier, publikationer eller uppgifter.

Vid upprättandet av nya unionsmonografier över växtbaserade läkemedel ska innehavaren av registreringen som traditionellt använt läkemedel överväga om det finns behov av att ändra registreringsdokumentationen i enlighet med detta. Innehavaren av registreringen som traditionellt använt läkemedel ska anmäla alla sådana ändringar till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

Monografierna över växtbaserade läkemedel ska offentliggöras.

4. Bestämmelserna i artikel 146.3–146.5 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] som är tillämpliga på arbetsgruppen ska tillämpas på motsvarande sätt på arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel.

5. Arbetsgruppen för växtbaserade läkemedel ska själv utarbeta sin arbetsordning.

Kapitel XI
Tillverkning och import

AVSNITT 1

TILLVERKNING OCH IMPORT AV LÄKEMEDEL

Artikel 142

Tillverkningstillstånd

1. Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att läkemedelstillverkning inom deras territorier sker endast med tillstånd (*tillverkningstillstånd*). Sådant tillverkningstillstånd ska krävas även i de fall där de tillverkade läkemedlen är avsedda för export.

2. Det tillverkningstillstånd som avses i punkt 1 ska krävas för både fullständig tillverkning och deltillverkning och för de olika processer som utförs i fråga om uppdelning, förpackning eller utformning.

3. Genom undantag från punkt 2 ska tillverkningstillstånd inte krävas för följande:

   a) Beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller utformning när dessa processer utförs uteslutande i samband med tillhandahållande i detaljistledet genom apotekare på apotek eller genom personer som enligt medlemsstaternas lagstiftning är behöriga att utföra detta.

   b) Decentraliserade anläggningar där tillverknings- eller testningsled utförs under ansvar av den sakkunniga person vid en central anläggning som avses i artikel 151.3.

4. Ett tillverkningstillstånd ska också krävas för import av läkemedel från tredjeländer till en medlemsstat.

   Detta kapitel och artiklarna 195.5 och 198 ska tillämpas på import av läkemedel från tredjeländer.

5. Medlemsstaterna ska föra in informationen om det tillverkningstillstånd som avses i punkt 1 i den unionsdatabas som avses i artikel 188.15.

Artikel 143

Krav för ett tillverkningstillstånd

1. För att få tillverkningstillståndet ska sökanden lämna in en ansökan på elektronisk väg till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

   Ansökan ska innehålla följande:

   a) Uppgift om de läkemedel och läkemedelsformer som ska tillverkas eller importeras, de tillverkningsmoment som ska utföras samt platsen där verksamheten kommer att äga rum.

   b) Bevis på att sökandena, för tillverkning eller import av ovanstående, förfogar över ändamålsenliga och tillräckliga lokaler, teknisk utrustning och kontrollmöjligheter som motsvarar de rättsliga krav i fråga om tillverkning,

kontroll och förvaring av läkemedel som den berörda medlemsstaten fastställt i enlighet med artikel 8.

c) Bevis på att sökandena har tillgång till minst en sakkunnig person i den mening som avses i artikel 151.

d) En förklaring om huruvida anläggningen är den centrala anläggning som ansvarar för tillsynen över decentraliserade anläggningar.

2. I sin ansökan ska sökanden på elektronisk väg lämna uppgifter som styrker att denne uppfyller kraven enligt ovan.

Artikel 144

Beviljande av ett tillverkningstillstånd

1. De officiella företrädarna för den berörda medlemsstatens behöriga myndighet ska utföra en inspektion för att säkerställa att uppgifterna i ansökan som lämnats in i enlighet med artikel 143 är korrekta.

Om det i enlighet med första stycket bekräftas att uppgifterna är korrekta ska medlemsstatens behöriga myndighet senast 90 dagar efter mottagandet av den ansökan som lämnats in i enlighet med artikel 143 bevilja eller avslå ett tillverkningstillstånd.

2. För att säkerställa att de uppgifter som avses i artikel 143 lämnas in i vederbörlig ordning får medlemsstatens behöriga myndighet bevilja ett tillverkningstillstånd på vissa villkor.

För centrala anläggningar ska ett tillverkningstillstånd för varje decentraliserad anläggning innehålla en skriftlig bekräftelse av att tillverkaren av läkemedlet har kontrollerat att den decentraliserade anläggningen följer de principer för god tillverkningssed som avses i artikel 160 genom att utföra regelbundna granskningar i enlighet med artikel 147.1 första stycket f.

3. Tillverkningstillståndet ska endast gälla de läkemedel, läkemedelsformer, tillverkningsmoment och lokaler som anges i ansökan samt lokalerna vid motsvarande centrala anläggning om decentraliserad tillverknings- och testningsverksamhet utförs vid decentraliserade anläggningar som är registrerade i enlighet med artikel 148.

Artikel 145

Ändringar i ett tillverkningstillstånd

Om innehavaren av ett tillverkningstillstånd begär en ändring av någon av de uppgifter som avses i artikel 143.1 andra stycket ska medlemsstatens behöriga myndighet ändra tillverkningstillståndet senast 30 dagar efter begäran. Undantagsvis får denna tid förlängas till 90 dagar.

Artikel 146

Begäran om ytterligare information

Medlemsstatens behöriga myndighet får begära att sökanden lämnar in ytterligare information vad gäller de uppgifter som lämnas in i enlighet med artikel 143.1 och om den sakkunniga

person som avses i artikel 151; i så fall ska tidsfristerna i artikel 144.1 andra stycket och artikel 145 upphöra att löpa tills den ytterligare informationen har lämnats in.

Artikel 147

Skyldigheter för innehavaren av tillverkningstillståndet

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att innehavare av tillverkningstillstånd

   a) har tillgång till personal som uppfyller de rättsliga kraven i medlemsstaten i fråga om både tillverkning och kontroll,

   b) endast hanterar de läkemedel som har beviljats ett godkännande för försäljning i enlighet med den lagstiftning som gäller i medlemsstaterna,

   c) lämnar besked i förväg till medlemsstatens behöriga myndighet om de ändringar som de kan önska göra i fråga om de uppgifter som lämnats in i enlighet med artikel 143,

   d) medger att officiella företrädare för medlemsstatens behöriga myndighet när som helst bereds tillträde till innehavarens lokaler och, om tillverknings- eller testningsverksamhet med anknytning till en central anläggning utförs vid decentraliserade anläggningar, till lokalerna för de centrala eller decentraliserade anläggningarna,

   e) möjliggör för de sakkunniga personer som avses i artikel 151 att fullgöra sina åligganden, i förekommande fall även vid decentraliserade anläggningar, t.ex. genom att ställa alla nödvändiga resurser till dennes förfogande,

   f) alltid och vid alla relevanta anläggningar följer principerna för god tillverkningssed för läkemedel,

   g) endast använder aktiva substanser som tillverkats i enlighet med god tillverkningssed för aktiva substanser och distribuerats i enlighet med god distributionssed för aktiva substanser,

   h) omedelbart underrättar medlemsstatens behöriga myndighet och innehavaren av godkännandet för försäljning om de får information om att läkemedel som omfattas av deras tillverkningstillstånd är, eller misstänks vara, förfalskade, oberoende av hur dessa läkemedel har distribuerats,

   i) kontrollerar att de tillverkare, importörer eller distributörer från vilka de erhåller de aktiva substanserna är registrerade hos den behöriga myndigheten i den medlemsstat där de är etablerade, och

   j) kontrollerar de aktiva substansernas och hjälpämnenas äkthet och kvalitet.

   Vad gäller första stycket c ska medlemsstatens behöriga myndighet under alla omständigheter omedelbart underrättas om den sakkunniga person som avses i artiklarna 143.1 c och 151 oväntat ersätts med någon annan.

   Vid tillämpning av leden f och g ska innehavarna av tillverkningstillstånd kontrollera att tillverkaren respektive distributörerna av de aktiva substanserna följer god tillverkningssed och god distributionssed genom att genomföra granskningar vid tillverknings- och distributionsanläggningar för tillverkare och distributörer av aktiva substanser. Innehavarna av tillverkningstillstånd ska kontrollera denna efterlevnad, antingen själva eller genom en enhet som agerar på deras vägnar enligt ett avtal.

2. Innehavaren av tillverkningstillståndet ska säkerställa att hjälpämnena är lämpliga för användning i läkemedel genom att fastställa vad som är passande god tillverkningssed på grundval av en formaliserad riskbedömning.

3. Innehavaren av tillverkningstillståndet ska säkerställa att den passande goda tillverkningsseden som fastställts i enlighet med punkt 2 tillämpas. Innehavaren av tillverkningstillståndet ska dokumentera de åtgärder som vidtas i enlighet med punkterna 1 och 2.

Artikel 148

Registrering och förteckning av decentraliserade anläggningar

1. Innehavaren av tillverkningstillståndet vid den centrala anläggningen ska registrera alla sina decentraliserade anläggningar i enlighet med bestämmelserna i denna artikel.

2. Innehavaren av tillverkningstillståndet vid den centrala anläggningen ska begära att den behöriga myndigheten i den medlemsstat där den decentraliserade anläggningen är etablerad registrerar den decentraliserade anläggningen.

3. Innehavaren av godkännandet för försäljning får inleda verksamheten vid den decentraliserade anläggningen med anknytning till den centrala anläggningen först när den decentraliserade anläggningen har registrerats i den unionsdatabas som avses i artikel 188.15 och registreringen i databasen har länkats till godkännandet för motsvarande centrala anläggning av den behöriga myndigheten i den medlemsstat där den decentraliserade anläggningen är belägen.

4. Den behöriga myndigheten i den medlemsstat där den decentraliserade anläggningen är etablerad är, i enlighet med artikel 188, ansvarig för tillsynen över den tillverknings- och testningsverksamhet som utförs vid den decentraliserade anläggningen.

5. Vid tillämpning av punkt 2 ska innehavaren av tillverkningstillståndet för den centrala anläggningen lämna in en registreringsblankett som ska innehålla minst följande information:

   a) Den decentraliserade anläggningens namn eller firma och stadigvarande adress samt bevis på etablering i unionen.

   b) De läkemedel som omfattas av tillverknings- eller testningsleden vid den decentraliserade anläggningen, inklusive tillverknings- och testningsverksamhet som ska utföras för dessa läkemedel.

   c) Uppgifter om den decentraliserade anläggningens lokaler och den tekniska utrustningen för den relevanta verksamheten.

   d) Hänvisningen till tillverkningstillståndet för den centrala anläggningen.

   e) Den skriftliga bekräftelse som avses i artikel 144.2 andra stycket av att tillverkaren av läkemedlet har kontrollerat att den decentraliserade anläggningen följer de principer för god tillverkningssed som avses i artikel 160 genom att utföra granskningar.

6. Den behöriga myndighet i medlemsstaten som är ansvarig för tillsynen över den decentraliserade anläggningen i enlighet med punkt 4 får besluta att utföra en sådan inspektion som avses i artikel 188.1 första stycket a. I sådana fall ska den behöriga

myndigheten samarbeta med den behöriga myndighet i medlemsstaten som är ansvarig för tillsynen över den centrala anläggningen.

7. Efter registreringen av den decentraliserade anläggningen i enlighet med punkt 2 ska innehavaren av tillverkningstillståndet för den centrala anläggningen förteckna den registrerade decentraliserade anläggningen i tillverkningstillståndet för den centrala anläggningen.

8. Den behöriga myndighet i medlemsstaten som är ansvarig för tillsynen över den decentraliserade anläggningen i enlighet med punkt 4 ska samarbeta med de relevanta myndigheter som ansvarar för tillsynen över tillverknings- eller testningsverksamhet enligt andra unionsakter när det gäller följande:

   a) De läkemedel som tillverkats vid en decentraliserad anläggning och som testas eller tillverkas med användning av råmaterial, de läkemedel som regleras enligt annan relevant unionslagstiftning eller de läkemedel som är avsedda att kombineras med medicintekniska produkter.

   b) Om särskild tillverknings- eller testningsverksamhet tillämpas på läkemedel som innehåller, består av eller härrör från ett ämne av mänskligt ursprung för vilka särskild tillverknings- eller testningsverksamhet tillämpas vid en decentraliserad anläggning som också är godkänd enligt [SoHO-förordningen].

9. I tillämpliga fall får de behöriga myndigheter i medlemsstaten som är ansvariga för tillsynen över de centrala och decentraliserade anläggningarna samverka med den behöriga myndighet i medlemsstaten som är ansvarig för tillsynen över godkännandet för försäljning.

Artikel 149

Villkor för säkerhetsdetaljerna

1. De säkerhetsdetaljer som avses i bilaga IV får inte avlägsnas eller övertäckas, varken helt eller delvis, om inte följande villkor är uppfyllda:

   a) Innehavaren av tillverkningstillståndet kontrollerar läkemedlets äkthet och att det inte manipulerats innan dessa säkerhetsdetaljer helt eller delvis avlägsnas eller täcks över.

   b) Innehavaren av tillverkningstillståndet uppfyller kraven i bilaga IV genom att byta ut dessa säkerhetsdetaljer mot säkerhetsdetaljer som är likvärdiga när det gäller möjligheten att kontrollera läkemedlets äkthet och identitet samt att ge bevis för manipulering av läkemedlet. Detta utbyte ska ske utan att öppna själva läkemedelsbehållaren.

      Säkerhetsdetaljerna ska anses som likvärdiga om de

      i) uppfyller de krav som fastställs i de delegerade akter som antas i enlighet med artikel 67.2, och

      ii) är lika effektiva för att göra det möjligt att kontrollera läkemedels äkthet och identitet samt för att ge bevis för manipulering av läkemedel.

   c) Utbytet av säkerhetsdetaljerna sker i enlighet med tillämplig god tillverkningssed för läkemedel

   d) Utbytet av säkerhetsdetaljerna är föremål för tillsyn som utövas av medlemsstatens behöriga myndighet.

2. Innehavare av tillverkningstillstånd, inklusive de som utför den verksamhet som avses i punkt 1, ska betraktas som tillverkare och därför vara skadeståndsansvariga i de fall och på de villkor som fastställs i direktiv 85/374/EEG.

Artikel 150

Potentiellt förfalskade läkemedel

1. Genom undantag från artikel 1.2 och utan att det påverkar tillämpningen av kapitel XII avsnitt 1 ska medlemsstaterna vidta nödvändiga åtgärder för att förhindra läkemedel som förs in i unionen, men som inte är avsedda att släppas ut på marknaden i unionen, från att omsättas om det finns tillräckliga skäl att misstänka att dessa läkemedel är förfalskade.

2. Medlemsstaterna ska anordna möten där patient- och konsumentorganisationer och, om så är nödvändigt, medlemsstaternas tillsynstjänstemän deltar, för att få ut information till allmänheten om de förebyggande insatser och efterlevnadsåtgärder som vidtas för att bekämpa förfalskning av läkemedel.

3. För att fastställa vilka de nödvändiga åtgärder som avses i punkt 1 är, ges kommissionen befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera punkt 1 genom att fastställa de kriterier som ska beaktas och de kontroller som ska genomföras vid bedömning av om läkemedel som förs in i unionen, men som inte är avsedda att släppas ut på marknaden, kan vara förfalskade.

Artikel 151

Tillgång till en sakkunnig person

1. Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att innehavaren av tillverkningstillståndet stadigvarande och fortlöpande har tillgång till minst en sakkunnig person som är bosatt och verksam i unionen, i enlighet med villkoren i artikel 152, och som ansvarar för att fullgöra de åligganden som anges i artikel 153.

2. En innehavare av tillverkningstillstånd som är en fysisk person och uppfyller villkoren i bilaga III får åta sig det ansvar som avses i punkt 1.

3. Om tillverkningstillståndet beviljas en central anläggning som anges i ansökan i enlighet med artikel 144.3 ska den sakkunniga person som avses i punkt 1 också ansvara för att fullgöra de åligganden som anges i artikel 153.4 vad gäller de decentraliserade anläggningarna.

Artikel 152

Den sakkunniga personens kompetens

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att den sakkunniga person som avses i artikel 151 uppfyller de villkor avseende kompetens som anges i bilaga III.

2. Innehavaren av tillverkningstillståndet och den sakkunniga personen ska säkerställa att den praktiska erfarenhet som förvärvats är lämplig för de produkttyper som ska certifieras.

3. Medlemsstatens behöriga myndighet får fastställa lämpliga administrativa förfaranden för att verifiera att den sakkunniga person som avses i punkt 1 uppfyller de villkor som anges i bilaga III.

Artikel 153

Ansvarsområden för den sakkunniga personen

1. Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att den sakkunniga person som avses i artikel 151, utan hänsyn till sin relation till innehavaren av tillverkningstillståndet, vad gäller de förfaranden som avses i artikel 154, bär ansvaret för

   a) att varje tillverkningssats av läkemedel som framställts inom de berörda medlemsstaterna har tillverkats och kontrollerats i enlighet med i medlemsstaten gällande lagstiftning och i överensstämmelse med kraven för godkännandet för försäljning,

   b) att varje tillverkningssats av läkemedel som importeras från tredjeländer – oavsett om tillverkningen har skett i unionen – i en medlemsstat har genomgått en fullständig kvalitativ analys, en kvantitativ analys av åtminstone alla de aktiva substanserna och alla andra tester eller kontroller som krävs för att säkerställa läkemedlens kvalitet i enlighet med kraven för godkännandet för försäljning.

   Den sakkunniga person som avses i artikel 151 ska när det gäller läkemedel som är avsedda att släppas ut på unionsmarknaden, säkerställa att säkerhetsdetaljerna enligt bilaga IV har fästs på förpackningen.

   De satser av läkemedel som genomgått den kontroll som avses i första stycket b i en medlemsstat ska undantas från dessa kontroller om de vid saluföringen i en annan medlemsstat åtföljs av kontrollrapporter som undertecknats av den sakkunniga personen.

2. I fråga om läkemedel som importeras från ett tredjeland får den sakkunniga personen, om unionen har träffat lämpliga överenskommelser med exportlandet för att säkerställa att tillverkaren tillämpar standarder för god tillverkningssed som minst är likvärdiga med dem som fastställts av unionen samt för att säkerställa att de kontroller som avses i punkt 1 första stycket b har utförts i exportlandet, befrias från sitt ansvar att utföra dessa kontroller.

3. I samtliga fall, och särskilt i fråga om läkemedel som släpps för försäljning, ska den sakkunniga personen intyga i ett register eller något annat motsvarande format som upprättats för detta ändamål, att varje tillverkningssats uppfyller bestämmelserna i denna artikel; registret eller det motsvarande formatet ska hållas aktuellt under den tid då verksamheten utförs och vara tillgängligt för de officiella företrädarna för medlemsstatens behöriga myndighet under den tid som fastställts i den berörda medlemsstatens bestämmelser och under alla omständigheter under minst fem år.

4. Vid tillämpning av artikel 151.3 ska den sakkunniga personen också

   a) kontrollera att den tillverknings- eller testningsverksamhet som utförs vid de decentraliserade anläggningarna följer de principer för relevant god tillverkningssed som avses i artikel 160 och överensstämmer med godkännandet för försäljning,

   b) lämna en skriftlig bekräftelse enligt artikel 144.2 andra stycket,

   c) till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där den decentraliserade anläggningen är etablerad anmäla de förändringar som ägt rum i fråga om den

information som lämnats på registreringsblanketten i enlighet med artikel 148.5.

Varje förändring som kan påverka kvaliteten på, eller säkerheten när det gäller, de läkemedel som tillverkas eller testas vid den decentraliserade anläggningen ska omedelbart anmälas.

Kommissionen ges befogenhet att anta en delegerad akt i enlighet med artikel 215 för att komplettera första stycket c med närmare bestämmelser avseende den sakkunniga personens anmälan.

Artikel 154

Yrkesetiska regler

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att de åligganden som tillkommer de sakkunniga personer som avses i artikel 151 fullgörs, antingen genom lämpliga administrativa åtgärder eller genom att ställa upp yrkesetiska regler för dessa personer.

2. Medlemsstaterna får besluta om tillfällig avstängning av den sakkunniga person som avses i artikel 151 efter att ha inlett ett administrativt eller disciplinärt förfarande mot denne eftersom denne inte har fullgjort sina åligganden enligt artikel 153.

Artikel 155

Exportintyg för ett läkemedel

1. Medlemsstaterna ska på begäran av tillverkaren, exportören eller de behöriga myndigheterna i ett importerande tredjeland intyga att en läkemedelstillverkare innehar tillverkningstillstånd. När medlemsstaterna utfärdar sådana intyg ska de

   a) följa de rådande administrativa överenskommelserna med Världshälsoorganisationen,

   b) för läkemedel avsedda för export som redan är godkända inom det egna territoriet, tillhandahålla den produktresumé som godkänts i enlighet med artikel 43.

2. Om tillverkaren inte har något godkännande för försäljning ska denne tillhandahålla de behöriga myndigheter som ansvarar för att utfärda det intyg som avses i punkt 1 en förklaring till varför inget godkännande för försäljning finns.

AVSNITT 2

TILLVERKNING, IMPORT OCH DISTRIBUTION AV AKTIVA SUBSTANSER

Artikel 156

Tillverkning av aktiva substanser

I detta direktiv avses med tillverkning av aktiva substanser som används i tillverkningsprocessen för ett läkemedel både fullständig tillverkning och deltillverkning eller import av en aktiv substans, samt de olika processer som utförs av distributörer av aktiva substanser i fråga om uppdelning, förpackning eller utformning innan substansen används i ett läkemedel, inklusive ompackning eller ommärkning.

Artikel 157

Registrering av importörer, tillverkare och distributörer av aktiva substanser

1. I unionen etablerade importörer, tillverkare och distributörer av aktiva substanser ska registrera sin verksamhet hos den behöriga myndigheten i den medlemsstat där de är etablerade.

2. Registreringsblanketten, som ska lämnas in på elektronisk väg, ska innehålla minst följande information:

   a) Namn eller firma samt stadigvarande adress.

   b) De aktiva substanser som ska importeras, tillverkas eller distribueras.

   c) Uppgifter om de lokaler och den tekniska utrustning som används i verksamheten.

3. De personer som avses i punkt 1 ska lämna in registreringsblanketten på elektronisk väg till medlemsstatens behöriga myndighet minst 60 dagar innan de avser att inleda verksamheten.

4. Medlemsstatens behöriga myndighet får, på grundval av en riskbedömning, besluta att utföra en inspektion. Om medlemsstatens behöriga myndighet inom 60 dagar från det att den mottagit registreringsblanketten meddelar sökanden att en inspektion kommer att utföras får verksamheten inte inledas innan medlemsstatens behöriga myndighet har meddelat sökanden att verksamheten får inledas. Om medlemsstatens behöriga myndighet inom 60 dagar från det att den mottagit registreringsblanketten inte har meddelat sökanden att en inspektion kommer att utföras får sökanden inleda verksamheten.

5. De personer som avses i punkt 1 ska årligen på elektronisk väg anmäla de förändringar som ägt rum i fråga om den information som lämnats på registreringsblanketten till medlemsstatens behöriga myndighet. Varje förändring som kan påverka kvaliteten på, eller säkerheten när det gäller, de aktiva substanser som tillverkas, importeras eller distribueras ska omedelbart anmälas.

6. Medlemsstatens behöriga myndighet ska föra in den information som lämnas i enlighet med punkt 2 i den unionsdatabas som avses i artikel 188.15.

Artikel 158

Villkor för import av aktiva substanser

1. Medlemsstaterna ska vidta lämpliga åtgärder för att säkerställa att tillverkning, import och distribution på deras territorium av aktiva substanser, inklusive aktiva substanser som är avsedda för export, följer de principer för god tillverkningssed och god distributionssed för aktiva substanser som fastställts i de delegerade akter som antagits i enlighet med artikel 160.

2. Aktiva substanser får endast importeras om följande villkor är uppfyllda:

   a) De aktiva substanserna har tillverkats i enlighet med de principer för god tillverkningssed som är minst likvärdiga med dem som fastställts av unionen i enlighet med artikel 160.

   b) De aktiva substanserna åtföljs av en skriftlig bekräftelse som utfärdats av den behöriga myndigheten i det exporterande tredjelandet i vilken det anges att

i) de principer för god tillverkningssed som tillämpas på den tillverkningsanläggning där den exporterade aktiva substansen tillverkas är minst likvärdiga med dem som fastställts av unionen i enlighet med artikel 160,

ii) den berörda tillverkningsanläggningen är föremål för regelbundna, stränga kontroller med full insyn och för effektiva åtgärder för att säkra att god tillverkningssed efterlevs, inklusive återkommande och oanmälda inspektioner, för att säkerställa ett skydd för folkhälsan som är minst likvärdigt med det i unionen, och

iii) information om eventuell bristande efterlevnad som konstaterats förmedlas till unionen av det exporterande tredjelandet utan onödigt dröjsmål.

3. Villkoren i punkt 2 b ska inte gälla om det exporterande landet är upptaget i den förteckning som avses i artikel 159.2.

4. Den behöriga myndigheten i en medlemsstat får göra undantag från villkoren i punkt 2 b för en period som inte överskrider giltigheten för det intyg om god tillverkningssed som utfärdats i enlighet med artikel 188.13 om en anläggning som tillverkar en aktiv substans för export har inspekterats av den behöriga myndigheten i en medlemsstat och konstaterats följa de principer för god tillverkningssed som fastställts i enlighet med artikel 160.

Artikel 159

Aktiva substanser som importeras från tredjeländer

1. Kommissionen ska på begäran av ett tredjeland bedöma huruvida det landets regelverk som är tillämpligt på aktiva substanser som exporteras till unionen samt kontroll- och tillsynsverksamhet säkerställer en skyddsnivå för folkhälsan som är likvärdig med unionens.

Bedömningen ska ske i form av en översyn av relevanta handlingar som lämnas in på elektronisk väg och den bedömningen ska, såvida det inte finns överenskommelser i enlighet med artikel 153.2 som omfattar detta verksamhetsområde, innehålla en översyn på plats av tredjelandets regelverk och, om så behövs, en övervakad inspektion av en eller flera av tredjelandets tillverkningsanläggningar för aktiva substanser.

2. På grundval av den bedömning som avses i punkt 1 får kommissionen anta genomförandeakter för att ta upp tredjelandet i en förteckning och tillämpa de krav som fastställs i andra stycket. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det granskningsförfarande som avses i artikel 214.2.

I bedömningen av tredjelandet i enlighet med punkt 1 ska kommissionen ta hänsyn följande:

a) Landets regler för god tillverkningssed.

b) Hur regelbundet inspektioner företas för att kontrollera efterlevnaden av god tillverkningssed.

c) Hur effektivt tillämpningen av god tillverkningssed kontrolleras.

d) Hur regelbundet och snabbt tredjelandet tillhandahåller information om de tillverkare av aktiva substanser som inte följer god tillverkningssed.

3. Kommissionen ska regelbundet kontrollera om de villkor som fastställs i punkt 1 uppfylls. Den första kontrollen ska göras inom tre år från det att tredjelandet har tagits upp i den förteckning som avses i punkt 2.

4. Kommissionen ska genomföra den bedömning som avses i punkt 1 och den kontroll som avses i punkt 3 i samarbete med läkemedelsmyndigheten och medlemsstaternas behöriga myndigheter.

AVSNITT 3

PRINCIPER FÖR GOD TILLVERKNINGSSED OCH GOD DISTRIBUTIONSSED

Artikel 160

Regler för läkemedel och aktiva substanser

Kommissionen får anta genomförandeakter i enlighet med artikel 214.2 för att komplettera detta direktiv genom att fastställa följande:

a) Principerna för god tillverkningssed och god distributionssed för läkemedel, vid behov kompletterade med särskilda åtgärder som är tillämpliga särskilt på läkemedelsformer, läkemedel eller tillverkningsverksamhet i linje med god tillverkningssed.

b) Principerna för god tillverkningssed och god distributionssed för aktiva substanser.

I förekommande fall ska dessa principer fastställas i överensstämmelse med de principer för god praxis som fastställts inom en annan unionsrättslig ram.

Artikel 161

Regler för hjälpämnen

Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att komplettera detta direktiv genom fastställande av den formaliserade riskbedömning för säkerställande av passande god tillverkningssed för hjälpämnen som avses i artikel 147.2. Vid denna riskbedömning ska såväl krav enligt andra passande kvalitetssystem som hjälpämnenas ursprung och avsedda användning samt tidigare fall av kvalitetsdefekter beaktas.

Kapitel XII
Partihandel och distansförsäljning

AVSNITT 1

PARTIHANDEL MED OCH FÖRMEDLING AV LÄKEMEDEL

Artikel 162

Partihandel med läkemedel

1. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 5 ska medlemsstaterna vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att endast läkemedel för vilka godkännande för försäljning beviljats i enlighet med unionens lagstiftning distribueras inom deras territorium.

2. För partihandel inklusive lagring ska läkemedel omfattas antingen av ett centraliserat godkännande för försäljning eller av ett nationellt godkännande för försäljning.

3. Distributörer som avser att importera ett läkemedel från en annan medlemsstat ska underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning och den behöriga myndigheten i den medlemsstat dit läkemedlet ska importeras om sin avsikt att importera det läkemedlet.

4. För läkemedel som omfattas av ett nationellt godkännande för försäljning ska den underrättelse som avses i punkt 3 till medlemsstatens behöriga myndighet inte påverka tilläggsförfaranden som föreskrivs i den medlemsstatens lagstiftning eller avgifter som ska betalas till den medlemsstatens behöriga myndighet för granskning av underrättelsen.

5. För läkemedel som omfattas av ett centraliserat godkännande för försäljning ska distributören lämna in samma underrättelse som avses i punkt 3 till läkemedelsmyndigheten, som ansvarar för att kontrollera att villkoren i unionslagstiftningen om läkemedel och i godkännandena för försäljning är uppfyllda. En avgift ska betalas till läkemedelsmyndigheten för denna kontroll.

Artikel 163

Tillstånd för partihandel med läkemedel

1. Den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att partihandeln med läkemedel omfattas av ett krav på ett tillstånd att bedriva partihandel med läkemedel (*partihandelstillstånd*). Partihandelstillståndet ska innehålla uppgifter om de lokaler, de läkemedel och den partihandelsverksamhet som tillståndet är giltigt för.

2. Om personer som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten enligt nationell lagstiftning även får bedriva partihandel ska de omfattas av det tillståndskrav som avses i punkt 1.

3. Ett tillverkningstillstånd som krävs enligt artikel 142 ska medföra tillstånd att bedriva partihandel med sådana läkemedel som omfattas av tillståndet. Ett partihandelstillstånd ska däremot inte medföra befrielse från skyldigheten i artikel 142 att inneha tillverkningstillstånd och att uppfylla de villkor som fastställts för sådan verksamhet, även om tillverknings- eller importverksamheten är sekundär.

4. Den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten ska föra in information om partihandelstillstånd i den unionsdatabas som avses i artikel 188.15.

5. Den behöriga myndighet i medlemsstaten som beviljat partihandelstillståndet för lokaler inom sitt territorium ska säkerställa att de personer som har tillstånd att bedriva partihandel med läkemedel kontrolleras och att deras lokaler inspekteras med lämplig frekvens.

   Den behöriga myndighet i medlemsstaten som beviljat partihandelstillståndet ska tillfälligt återkalla eller upphäva partihandelstillståndet om de villkor för beviljande som fastställs i artikel 162 inte längre är uppfyllda. I sådana fall ska medlemsstaten utan onödigt dröjsmål underrätta övriga medlemsstater och kommissionen om detta.

6. Om en behörig myndighet i en medlemsstat anser att de villkor för beviljande av ett partihandelstillstånd som fastställs i artikel 162 inte längre är uppfyllda för ett partihandelstillstånd som beviljats av den behöriga myndigheten i en annan

medlemsstat, ska den utan onödigt dröjsmål underrätta kommissionen och den behöriga myndigheten i den andra medlemsstaten om detta. Den behöriga myndigheten i den andra medlemsstaten ska vidta de åtgärder som den anser är nödvändiga och underrätta kommissionen och den behöriga myndigheten i den första medlemsstaten om dessa åtgärder och om skälen för dem.

Artikel 164

Krav för ett partihandelstillstånd

1. För att få ett partihandelstillstånd ska sökandena lämna in en ansökan på elektronisk väg till den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten.

2. Den ansökan som avses i punkt 1 ska omfatta följande:

   a) En bekräftelse av och bevis på att sökandena förfogar över lokaler, installationer och utrustning som är lämpliga och tillräckliga för att säkerställa lämplig förvaring och distribution av läkemedlen.

   b) En bekräftelse av och bevis på att sökandena har tillgång till personal med lämplig utbildning, särskilt en sakkunnig person som utsetts som ansvarig, vilka uppfyller de villkor som fastställts i den berörda medlemsstatens lagstiftning.

   c) Ett åtagande att fullgöra de skyldigheter som åläggs dem enligt villkoren i artikel 166.

Artikel 165

Beviljande av ett partihandelstillstånd

1. De officiella företrädarna för den berörda medlemsstatens behöriga myndighet ska utföra en inspektion för att bekräfta att de uppgifter som lämnats in i enlighet med artikel 164 är korrekta.

   Om det i enlighet med första stycket bekräftas att uppgifterna är korrekta ska medlemsstatens behöriga myndighet senast 90 dagar efter mottagandet av den ansökan som lämnats in i enlighet med artikel 164 bevilja eller avslå ett partihandelstillstånd.

2. Den berörda medlemsstatens behöriga myndighet får kräva att sökanden på elektronisk väg lämnar in all information som krävs för beviljandet av ett partihandelstillstånd. I så fall ska den period som fastställs i punkt 1 upphöra att löpa tills den ytterligare informationen som krävs har lämnats in.

3. Medlemsstatens behöriga myndighet får bevilja ett partihandelstillstånd på vissa villkor.

4. Partihandelstillståndet ska endast gälla de lokaler som anges i ansökan.

Artikel 166

Skyldigheter för innehavare av partihandelstillstånd

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att innehavare av partihandelstillstånd

   a) har tillgång till personal som uppfyller de rättsliga kraven i medlemsstaten i fråga om partihandel,

b) medger att officiella företrädare för medlemsstatens behöriga myndighet när som helst bereds tillträde till de lokaler, de installationer och den utrustning som avses i artikel 164.2 a,

c) får, inklusive genom finansiella transaktioner, sina leveranser av läkemedel endast från personer som själva innehar ett partihandelstillstånd i unionen eller ett tillverkningstillstånd enligt artikel 163.3,

d) levererar, inklusive genom finansiella transaktioner, läkemedel endast till personer som själva innehar ett partihandelstillstånd i unionen eller som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten,

e) kontrollerar att de läkemedel som erhållits inte är förfalskade genom att granska säkerhetsdetaljerna på den yttre förpackningen i enlighet med kraven i de delegerade akter som antagits i enlighet med artikel 67.2 andra stycket,

f) har en beredskapsplan som säkerställer att ett läkemedel återkallas från marknaden efter beslut av de behöriga myndigheterna eller i samarbete med tillverkaren eller innehavaren av godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet,

g) för register, för varje mottaget, avsänt eller förmedlat läkemedel, över minst

i) datumet för mottagandet, avsändandet eller förmedlingen av läkemedlet,

ii) läkemedlets benämning,

iii) mottagen, levererad eller förmedlad mängd av läkemedlet,

iv) namn på och adress till leverantören eller mottagaren av läkemedlet, beroende på vad som är tillämpligt,

v) läkemedlens satsnummer, åtminstone för läkemedel märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i artikel 67,

h) håller de register som avses i led g tillgängliga för medlemsstaternas behöriga myndigheter för inspektion under en period av fem år,

i) följer de principer för god distributionssed i fråga om läkemedel som fastställs i artikel 160,

j) tillämpar ett kvalitetssystem där ansvar, processer och riskhanteringsåtgärder är fastställda i förhållande till verksamheten,

k) omedelbart underrättar medlemsstatens behöriga myndighet och, i förekommande fall, innehavaren av godkännandet för försäljning om de mottagna eller erbjudna läkemedel som de fastställer, eller misstänker, är förfalskade,

l) kontinuerligt garanterar lämpliga och fortlöpande leveranser av ett tillfredsställande urval läkemedel för att motsvara behoven inom ett avgränsat geografiskt område samt utför de begärda leveranserna inom hela detta område inom en rimlig tid som ska fastställas i den nationella lagstiftningen,

m) samarbetar med innehavare av godkännande för försäljning och medlemsstaternas behöriga myndigheter för att trygga försörjningen.

2. Om läkemedlet kommer från en annan partihandlare ska de innehavare av partihandelstillstånd som tar emot läkemedlet kontrollera att denna partihandlare följer principerna för god distributionssed. Detta omfattar att kontrollera huruvida

denna partihandlare innehar ett partihandelstillstånd eller ett tillverkningstillstånd enligt artikel 163.3.

3. Om läkemedlet kommer från en tillverkare eller en importör ska innehavarna av partihandelstillstånd kontrollera att tillverkaren eller importören innehar ett tillverkningstillstånd.

4. Om läkemedlet anskaffas genom förmedling ska innehavarna av partihandelstillstånd kontrollera att den som förmedlar läkemedlet uppfyller de krav som fastställs i artikel 171.

Artikel 167

Skyldighet vid leveranser av läkemedel

1. I fråga om leverans av läkemedel till apotek och personer som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten ska medlemsstaterna inte ålägga innehavaren av ett partihandelstillstånd som har beviljats av en annan medlemsstat några skyldigheter, särskilt inte allmännyttiga skyldigheter, som är strängare än de skyldigheter som åläggs dem som medlemsstaterna själva har gett tillstånd att bedriva motsvarande verksamhet.

2. Personer som bedriver partihandel med ett läkemedel som släpps ut på marknaden i en medlemsstat ska, inom gränserna för sina ansvarsområden, säkerställa lämpliga och fortlöpande leveranser av det läkemedlet till apotek eller personer som har tillstånd att lämna ut läkemedel så att patienterna i den berörda medlemsstaten får sina behov tillgodosedda.

3. Åtgärderna för att tillämpa denna artikel ska dessutom vara motiverade på grundval av skyddet av folkhälsan och stå i proportion till syftet med detta skydd, i enlighet med fördragets regler, särskilt reglerna om fri rörlighet för varor och konkurrens.

Artikel 168

Handlingar som ska åtfölja levererade läkemedel

1. Vid alla leveranser av läkemedel till en person som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten i den berörda medlemsstaten ska den godkände partihandlaren bifoga en handling som gör det möjligt att fastställa

   a) leveransdatumet,

   b) läkemedlets benämning och läkemedelsform,

   c) levererad mängd av läkemedlet,

   d) leverantörens och mottagarens namn och adress,

   e) läkemedlens satsnummer, åtminstone för läkemedel märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i artikel 67.

2. Medlemsstaterna ska vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att personer som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten kan lämna sådan information som gör det möjligt att klarlägga distributionsvägen för varje läkemedel.

Artikel 169

Nationella krav för partihandel

Bestämmelserna i detta kapitel ska inte utgöra något hinder mot att tillämpa strängare krav som medlemsstaterna fastställt i fråga om partihandel med

a) narkotiska eller psykotropa substanser,

b) läkemedel som härrör från blod,

c) immunologiska läkemedel, och

d) radiofarmaka.

Artikel 170

Partihandel som riktar sig till tredjeländer

När det gäller partihandel med läkemedel som riktar sig till tredjeländer ska artiklarna 162 och 166.1 c inte tillämpas.

När partihandlare levererar läkemedel till personer i tredjeländer ska de säkerställa att dessa levereras endast till personer som har tillstånd eller behörighet att motta läkemedel för partihandel eller för utlämning till allmänheten i enlighet med de tillämpliga rättsliga och administrativa bestämmelserna i det berörda tredjelandet.

Artikel 168 ska tillämpas på leverans av läkemedel till personer i tredjeländer som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten.

Artikel 171

Förmedling av läkemedel

1. Personer som förmedlar läkemedel ska säkerställa att de förmedlade läkemedlen omfattas av ett giltigt godkännande för försäljning.

   Personer som förmedlar läkemedel ska ha en stadigvarande adress och kontaktuppgifter i unionen så att medlemsstaternas behöriga myndigheter korrekt kan fastställa deras identitet och var de finns, samt kontakta dem och utöva tillsyn över deras verksamhet.

   Kraven i artikel 166.1 e–j ska gälla i tillämpliga delar för förmedling av läkemedel.

2. Personer får endast förmedla läkemedel om de är registrerade hos den behöriga myndigheten i den medlemsstat där de har sin stadigvarande adress enligt punkt 1 andra stycket. Dessa personer ska på elektronisk väg anmäla minst namn, firma och stadigvarande adress till den behöriga myndigheten för att registreras. De ska utan dröjsmål och på elektronisk väg underrätta medlemsstatens behöriga myndighet om eventuella förändringar angående detta.

   Medlemsstatens behöriga myndighet ska föra in den information som avses i första stycket i ett register som ska vara tillgängligt för allmänheten.

3. De principer som avses i artikel 160 ska omfatta särskilda bestämmelser för förmedling.

4. Den medlemsstat där personen som förmedlar läkemedel är registrerad ska ansvara för utförandet av de inspektioner som avses i artikel 188.

Om en person som förmedlar läkemedel inte uppfyller de krav som fastställs i denna artikel får medlemsstatens behöriga myndighet besluta att stryka denna person från det register som avses i punkt 2. I så fall ska medlemsstatens behöriga myndighet underrätta denna person om detta.

AVSNITT 2

DISTANSFÖRSÄLJNING TILL ALLMÄNHETEN

Artikel 172

Allmänna krav för distansförsäljning

1. Medlemsstaterna ska, utan att det påverkar nationell lagstiftning som förbjuder distansförsäljning av receptbelagda läkemedel till allmänheten via informationssamhällets tjänster, säkerställa att läkemedel erbjuds genom distansförsäljning till allmänheten via tjänster enligt definitionen i Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535[41] om ett informationsförfarande beträffande tekniska föreskrifter och beträffande föreskrifter för informationssamhällets tjänster på följande villkor:

   a) Den fysiska eller juridiska person som erbjuder läkemedlen har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel till allmänheten, även på distans, i enlighet med nationell lagstiftning i den medlemsstat där den personen är etablerad.

   b) Den person som avses i led a har meddelat åtminstone följande information till den medlemsstat där personen är etablerad:

      i) Namn eller firma och stadigvarande adress till det verksamhetsställe från vilket dessa läkemedel levereras.

      ii) Startdatumet för verksamheten att erbjuda distansförsäljning av läkemedel till allmänheten via informationssamhällets tjänster.

      iii) Adressen till den webbplats som används i detta syfte och all relevant information som krävs för att identifiera denna webbplats.

      iv) I förekommande fall, receptstatus enligt kapitel IV för de läkemedel som erbjuds genom distansförsäljning till allmänheten via informationssamhällets tjänster.

      Denna information ska vid behov uppdateras.

   c) Läkemedlen uppfyller kraven i den nationella lagstiftningen i destinationsmedlemsstaten i enlighet med artikel 5.1.

   d) Utan att det påverkar de krav på information som fastställs i Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/31/EG[42] ska den webbplats som erbjuder läkemedel minst innehålla följande:

---

41 Europaparlamentets och rådets direktiv (EU) 2015/1535 av den 9 september 2015 om ett informationsförfarande beträffande tekniska föreskrifter och beträffande föreskrifter för informationssamhällets tjänster (EUT L 241, 17.9.2015, s. 1).

42 Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/31/EG av den 8 juni 2000 om vissa rättsliga aspekter på informationssamhällets tjänster, särskilt elektronisk handel, på den inre marknaden (”Direktiv om elektronisk handel”) (EGT L 178, 17.7.2000, s. 1).

i) Kontaktuppgifter till medlemsstatens behöriga myndighet eller till den myndighet som meddelats enligt led b.

ii) En hyperlänk till den webbplats som avses i artikel 174 för etableringsmedlemsstaten.

iii) Den gemensamma logotyp som avses i artikel 173 ska tydligt visas på varje sida på den webbplats som har samband med erbjudandet av distansförsäljning av läkemedel till allmänheten. Den gemensamma logotypen ska innehålla en hyperlänk till informationen om personen i den förteckning som avses i artikel 174.1 c.

2. Medlemsstaterna får föreskriva villkor som motiveras med hänsyn till skyddet av folkhälsan för detaljhandeln med läkemedel som säljs på distans till allmänheten via informationssamhällets tjänster inom deras territorier.

3. Medlemsstaterna ska, utan att det påverkar tillämpningen av direktiv 2000/31/EG och de krav som föreskrivs i detta avsnitt, vidta nödvändiga åtgärder för att säkerställa att andra personer än de som avses i punkt 1 vilka erbjuder distansförsäljning av läkemedel till allmänheten via informationssamhällets tjänster och vilka är verksamma inom deras territorium omfattas av effektiva, proportionella och avskräckande sanktioner.

Artikel 173

Krav för gemensam logotyp

1. En gemensam logotyp ska fastställas som är igenkännbar inom hela unionen och samtidigt gör det möjligt att identifiera den medlemsstat där den person som erbjuder distansförsäljning av läkemedel är etablerad. Logotypen ska visas tydligt på webbplatser som erbjuder distansförsäljning av läkemedel till allmänheten i enlighet med artikel 172.1 d.

2. För att harmonisera användningen av den gemensamma logotypen ska kommissionen anta genomförandeakter med avseende på

a) de tekniska, elektroniska och kryptografiska kraven för kontrollen av den gemensamma logotypens äkthet,

b) den gemensamma logotypens utformning.

Dessa genomförandeakter ska, om så behövs, ändras så att hänsyn tas till den tekniska och vetenskapliga utvecklingen. Dessa genomförandeakter ska antas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 214.2.

Artikel 174

Information om distansförsäljning till allmänheten

1. Varje medlemsstat ska upprätta en webbplats som minst ska innehålla följande:

a) Information om nationell lagstiftning som är tillämplig på erbjudande av distansförsäljning av läkemedel till allmänheten via informationssamhällets tjänster, inklusive information om att det kan finnas skillnader mellan medlemsstaterna när det gäller klassificering av läkemedel och villkoren för tillhandahållandet.

b) Information om syftet med den gemensamma logotypen.

c) Förteckningen över personer som erbjuder distansförsäljning av läkemedel till allmänheten via informationssamhällets tjänster i enlighet med artikel 172 samt deras webbplatsadresser.

d) Bakgrundsinformation om riskerna med läkemedel som tillhandahålls olagligt till allmänheten via informationssamhällets tjänster.

Denna webbplats ska innehålla en hyperlänk till den webbplats som avses i punkt 2.

2. Läkemedelsmyndigheten ska upprätta en webbplats som tillhandahåller den information som anges i punkt 1 första stycket b och d, information om den unionslagstiftning som är tillämplig på förfalskade läkemedel samt hyperlänkar till medlemsstaternas webbplatser som avses i punkt 1. På läkemedelsmyndighetens webbplats ska det uttryckligen nämnas att medlemsstaternas webbplatser innehåller information om de personer som har tillstånd eller behörighet att lämna ut läkemedel via distansförsäljning till allmänheten i den berörda medlemsstaten.

3. Kommissionen ska i samarbete med de behöriga myndigheterna genomföra eller främja informationskampanjer som riktar sig till allmänheten om riskerna med förfalskade läkemedel. Dessa kampanjer ska öka konsumenternas medvetenhet om riskerna med läkemedel som tillhandahålls olagligt via distansförsäljning samt om den gemensamma logotypens funktion och de webbplatser som avses i punkterna 1 och 2.

Kapitel XIII
Marknadsföring

Artikel 175

Definition av marknadsföring av läkemedel

1. I detta kapitel avses med *marknadsföring av läkemedel* varje form av information vid uppsökande försäljning, lokala reklamkampanjer eller köpfrämjande gåvor eller förmåner som syftar till att främja förskrivning, leverans, försäljning eller konsumtion av läkemedel.

Begreppet avser särskilt

a) marknadsföring av läkemedel som riktas till allmänheten,

b) marknadsföring av läkemedel som riktas till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel,

c) besök av läkemedelsrepresentanter hos personer som är behöriga att förskriva läkemedel,

d) tillhandahållande av läkemedelsprover,

e) användning av åtgärder för att främja förskrivning eller leverans av läkemedel som innebär gåva av, eller erbjudande eller löfte om, varje slag av förmån eller bonus, i pengar eller in natura, såvida inte det verkliga värdet av vad som erbjuds är obetydligt,

f) sponsring av säljfrämjande sammankomster som besöks av personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel,

g) sponsring av vetenskapliga kongresser som besöks av personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel och särskilt betalning av deras kostnader för resa och uppehälle i samband med detta,

h) marknadsföring av läkemedel vilken inte avser ett visst läkemedel.

2. Följande omfattas inte av detta kapitel:

a) Märkning och bipacksedlar, som omfattas av bestämmelserna i kapitel VI.

b) Sådan korrespondens, eventuellt åtföljd av material som saknar reklamkaraktär, som krävs för att besvara speciella frågor om ett visst läkemedel.

c) Faktamässiga och informativa meddelanden och referensmaterial som till exempel kan gälla förändringar av förpackningar, varningar för biverkningar som ingår i de allmänna försiktighetsåtgärderna i fråga om läkemedel, produktkataloger och prislistor, förutsatt att de inte innehåller några påståenden om läkemedlen.

d) Information om människors hälsa eller sjukdomar, förutsatt att ingen hänvisning, ens indirekt, görs till läkemedel.

Artikel 176

Allmänna bestämmelser om marknadsföring av läkemedel

1. Medlemsstaterna ska förbjuda varje marknadsföring av läkemedel för vilka ett godkännande för försäljning inte har beviljats.

2. Marknadsföringen av ett läkemedel ska till alla delar överensstämma med de uppgifter som anges i produktresumén.

3. Marknadsföringen av läkemedel

a) ska främja en ändamålsenlig användning av läkemedlet genom en objektiv presentation som inte innehåller några överdrifter beträffande dess egenskaper,

b) ska vara korrekt och verifierbar och får inte vara vilseledande.

4. Varje form av marknadsföring som syftar till att negativt framhäva ett annat läkemedel ska vara förbjuden. Marknadsföring som antyder att ett visst läkemedel är säkrare eller effektivare än ett annat läkemedel ska också vara förbjuden, såvida detta inte påvisas och stöds av produktresumén.

Artikel 177

Begränsningar vad gäller marknadsföring av läkemedel

1. Medlemsstaterna ska förbjuda marknadsföring riktad till allmänheten för läkemedel som

a) är receptbelagda, i enlighet med kapitel IV,

b) innehåller substanser som klassificerats som psykotropa eller narkotiska enligt definitionerna i internationella konventioner.

2. Läkemedel får marknadsföras till allmänheten om de genom sin sammansättning och sitt syfte är avsedda och utformade för användning utan att en läkare behöver medverka för att ställa diagnos, förskriva eller kontrollera en behandling, men, om så är nödvändigt, med apotekarens råd.

3. Medlemsstaterna ska inom sina territorier ha rätt att förbjuda marknadsföring som riktas till allmänheten för läkemedel för vilka ersättning kan ges.

4. Det förbud som avses i punkt 1 ska inte gälla vaccinationskampanjer som utförs av branschen och som är godkända av medlemsstaternas behöriga myndigheter.

5. Det förbud som avses i punkt 1 ska tillämpas utan att det påverkar tillämpningen av artikel 21 i direktiv 2010/13/EU.

6. Medlemsstaterna ska förbjuda branschen att distribuera läkemedel direkt till allmänheten i reklamsyfte.

Artikel 178

Marknadsföring riktad till allmänheten

1. Utan att det påverkar tillämpningen av artikel 177 ska all marknadsföring av läkemedel riktad till allmänheten

   a) vara utformad så att det klart framgår att meddelandet är marknadsföring och att produkten är ett läkemedel,

   b) innehålla minst följande information:

      i) Läkemedlets benämning, och den gängse benämningen om läkemedlet innehåller endast en aktiv substans.

      ii) Den information som är nödvändig för att läkemedlet ska användas på ett korrekt sätt.

      iii) En uttrycklig och läsbar uppmaning att noga ta del av anvisningarna på bipacksedeln eller, i tillämpliga fall, på den yttre förpackningen.

2. Medlemsstaterna får besluta att marknadsföring av läkemedel riktad till allmänheten får, utan hinder av punkt 1, innehålla endast läkemedlets benämning eller dess aktiva substans, eller varumärket, om marknadsföringen endast är avsedd som en påminnelse.

Artikel 179

Begränsningar vad gäller marknadsföring riktad till allmänheten

1. I marknadsföring av läkemedel som riktas till allmänheten får inte något material förekomma som

   a) ger ett intryck av att det inte är nödvändigt att söka läkare eller genomgå en kirurgisk operation, i synnerhet om diagnos eller behandlingsförslag erbjuds per korrespondens,

   b) låter antyda att läkemedlets effekt är garanterad, inte åtföljs av några biverkningar eller är bättre än, eller ekvivalent med, effekten av någon annan behandling eller något annat läkemedel,

   c) låter antyda att en persons hälsa kan förbättras genom att denne intar läkemedlet,

   d) låter antyda att en persons hälsa kan påverkas av att denne inte intar läkemedlet,

   e) uteslutande eller i första hand riktas till barn,

f) hänvisar till någon rekommendation av forskare, hälso- och sjukvårdspersonal eller personer som, utan att tillhöra någon av dessa kategorier, ändå på grund av sin ryktbarhet skulle kunna främja läkemedelskonsumtionen,

g) låter antyda att läkemedlet är ett livsmedel, en kosmetisk produkt eller någon annan konsumtionsvara,

h) låter antyda att läkemedlet är säkert eller effektivt på grund av att det är en naturprodukt,

i) skulle kunna leda till en felaktig självdiagnos genom att ett sjukdomsfall beskrivs eller återges ingående,

j) med felaktiga, oroväckande eller vilseledande ord och uttryck hänvisar till påståenden om tillfrisknande,

k) på ett felaktigt, oroväckande eller vilseledande sätt använder bildframställningar av förändringar i människokroppen som orsakats av sjukdom eller skada eller av ett läkemedels verkan på människokroppen eller dess delar.

2. Förbudet i punkt 1 d ska inte gälla de vaccinationskampanjer som avses i artikel 177.4.

Artikel 180

Marknadsföring riktad till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel

1. I all marknadsföring av läkemedel riktad till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel ska följande ingå:

a) Grundläggande information som är förenlig med produktresumén.

b) Läkemedlets receptstatus.

Medlemsstaterna får även kräva att sådan marknadsföring ska innehålla försäljningspris eller cirkapris för de olika utformningarna och villkoren för ersättning genom socialförsäkringsorganen.

2. Medlemsstaterna får besluta att marknadsföringen av ett läkemedel riktad till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel får, utan hinder av punkt 1, innehålla endast läkemedlets benämning, eller, i förekommande fall, dess internationella generiska namn, eller varumärket, om marknadsföringen endast är avsedd som en påminnelse.

Artikel 181

Styrkande handlingar vid marknadsföring riktad till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut läkemedel

1. Alla handlingar om ett läkemedel som överlämnas som en del av reklamen för detta läkemedel till personer som är behöriga att förskriva, administrera eller lämna ut det ska innehålla minst de uppgifter som anges i artikel 180.1 och det datum då handlingarna utarbetades eller senast reviderades.

2. All information som ingår i sådana handlingar som avses i punkt 1 ska vara korrekt, aktuell, möjlig att verifiera och så utförlig att den ger mottagaren möjlighet att bilda sig en egen uppfattning om det berörda läkemedlets terapeutiska värde.

3. Citat samt tabeller och annat illustrationsmaterial som hämtats från medicinska tidskrifter eller andra vetenskapliga verk för att användas i sådana handlingar som avses i punkt 1 ska återges troget och uppgifterna om källan ska vara fullständiga.

Artikel 182

Skyldigheter för läkemedelsrepresentanter

1. Läkemedelsrepresentanterna ska ges lämplig utbildning av det företag som de är anställda hos och ska ha tillräckliga vetenskapliga kunskaper för att kunna ge exakt och i görligaste mån fullständig information om de läkemedel som de gör reklam för. Den information som lämnas av läkemedelsrepresentanter ska överensstämma med artikel 176.

2. Vid varje besök ska läkemedelsrepresentanterna lämna, eller kunna tillhandahålla, produktresuméer för de läkemedel de presenterar samt, om medlemsstatens lagstiftning tillåter detta, de prisuppgifter och villkor för ersättning som avses i artikel 180.1 andra stycket till de personer de besöker.

3. Läkemedelsrepresentanterna ska till den vetenskapliga avdelning som avses i artikel 187.1 överlämna all information om användningen av de läkemedel som de marknadsför och särskilt om eventuella biverkningar som rapporterats till dem av de personer de besökt.

Artikel 183

Reklam för läkemedel

1. När reklam görs för läkemedel till personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut dem får inga gåvor, ekonomiska förmåner eller naturaförmåner lämnas, erbjudas eller utlovas till dessa personer, såvida de inte är av ringa värde och relevanta för medicinsk eller farmaceutisk verksamhet.

2. Representationsförmåner vid säljfrämjande sammankomster ska alltid strikt begränsas till sammankomstens huvudsakliga syfte och får inte erbjudas andra än personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel.

3. Personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel får inte begära eller ta emot några sådana köpfrämjande gåvor eller förmåner som är förbjudna enligt punkt 1 eller strider mot punkt 2.

4. Åtgärder eller handelsbruk som redan existerar i medlemsstaterna och som gäller priser, marginaler och rabatter ska inte påverkas av bestämmelserna i punkterna 1, 2 och 3.

Artikel 184

Representationsförmåner vid vetenskapsevenemang

Bestämmelserna i artikel 183.1 ska inte utgöra hinder för att representationsförmåner erbjuds direkt eller indirekt vid evenemang som anordnas i rent yrkesmässigt och vetenskapligt syfte. Sådana representationsförmåner ska alltid strikt begränsas till evenemangets huvudsakliga

vetenskapliga syfte. De får inte erbjudas andra än personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel.

Artikel 185

Tillhandahållande av läkemedelsprover

1. Gratisprover av läkemedel ska tillhandahållas i undantagsfall och endast till personer som är behöriga att förskriva dem och på följande villkor:

   a) Endast ett begränsat antal prover av varje receptbelagt läkemedel får tillhandahållas per år.

   b) Varje provleverans ska ske som svar på en skriftlig, daterad och undertecknad begäran från en person som är behörig att förskriva eller lämna ut läkemedel.

   c) De personer som är behöriga att leverera prover ska tillämpa ett lämpligt system för kontroll och ansvarsskyldighet.

   d) Inget prov får vara större än den minsta utformning som förekommer på marknaden.

   e) Varje prov ska vara märkt med texten ”gratis läkemedelsprov – ej för försäljning” eller någon annan formulering med motsvarande innebörd.

   f) Varje prov ska åtföljas av ett exemplar av produktresumén.

   g) Inga läkemedelsprover som innehåller substanser som klassificerats som psykotropa eller narkotiska enligt definitionerna i internationella konventioner får levereras.

2. I undantagsfall får även gratisprover av receptfria läkemedel tillhandahållas personer som är behöriga att lämna ut dem, på de villkor som anges i punkt 1.

3. Medlemsstaterna får även införa ytterligare begränsningar för distributionen av prover av vissa läkemedel.

Artikel 186

Medlemsstaternas genomförande av marknadsföringsbestämmelser

1. Medlemsstaterna ska säkerställa att lämpliga och effektiva metoder finns för kontroll av marknadsföringen av läkemedel. Dessa metoder, som får bygga på ett system med förhandsgranskning, ska alltid innefatta rättsliga bestämmelser som gör det möjligt för personer eller organisationer, som enligt den nationella lagstiftningen har ett berättigat intresse av att förbjuda varje slag av marknadsföring som inte överensstämmer med detta kapitel, att inleda rättsliga åtgärder mot sådan marknadsföring eller föra frågan inför medlemsstatens behöriga myndighet så att denna antingen själv kan fatta beslut i ärendet eller kan inleda ett lämpligt rättsligt förfarande.

2. Enligt de rättsliga bestämmelser som avses i punkt 1 ska medlemsstaterna ge domstolarna eller de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna behörighet att, om de så finner nödvändigt med hänsyn till de intressen som saken rör och i synnerhet det allmänna intresset

   a) besluta att den vilseledande marknadsföringen ska upphöra eller inleda lämpliga rättsliga förfaranden som syftar till ett sådant upphörande, eller

b) om den vilseledande marknadsföringen ännu inte har offentliggjorts men detta kommer att ske inom en nära framtid, utfärda förbud mot detta offentliggörande eller inleda lämpliga rättsliga förfaranden som syftar till ett sådant förbud.

Medlemsstaterna ska ge domstolarna eller de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna den behörighet som avses i första stycket a och b även utan bevis för faktisk förlust eller skada eller bevis för avsikt eller oaktsamhet från annonsörens sida.

3. Medlemsstaterna ska besluta om att de åtgärder som avses i punkt 2 ska kunna vidtas med ett påskyndat förfarande, antingen med tillfällig verkan eller med slutgiltig verkan.

Varje medlemsstat ska själv avgöra vilket av alternativen enligt första stycket som ska väljas.

4. Medlemsstaterna får ge domstolarna eller de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna behörighet som gör det möjligt för dem att, i syfte att undanröja verkan av upprepad vilseledande marknadsföring som enligt ett slutligt beslut ska upphöra

a) kräva att detta beslut ska offentliggöras, helt eller delvis, och i den form som de anser lämplig,

b) dessutom kräva att en rättelse offentliggörs.

5. Punkterna 1–4 ska inte utesluta en frivillig kontroll av marknadsföringen av läkemedel genom självreglerande organ och hänvändelse till sådana organ, om ett förfarande inför sådana organ kan ske utöver de rättsliga och administrativa förfaranden som avses i punkt 1.

Artikel 187

Innehavaren av godkännandet för försäljnings genomförande av marknadsföringsbestämmelser

1. Innehavare av godkännande för försäljning ska inom sitt företag eller sina icke-vinstdrivande enheter inrätta en vetenskaplig avdelning med uppgift att sköta informationen om de läkemedel som de släpper ut på marknaden.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska

a) för medlemsstaternas behöriga myndigheter eller de organ som ansvarar för kontrollen av marknadsföringen av läkemedel hålla tillgängligt, eller överlämna till dem, ett prov på varje reklammeddelande som härrör från innehavarens företag eller icke-vinstdrivande enheter tillsammans med en uppgift om till vilka personer det riktades, spridningsmetoden och det datum då det spreds för första gången,

b) säkerställa att dennes företags eller icke-vinstdrivande enheters marknadsföring av läkemedel överensstämmer med kraven i detta kapitel,

c) kontrollera att de läkemedelsrepresentanter som är anställda av dennes företag eller icke-vinstdrivande enheter har fått lämplig utbildning och fullgör de skyldigheter som de åläggs genom artikel 182.2 och 182.3,

d) till medlemsstaternas behöriga myndigheter eller de organ som ansvarar för kontrollen av marknadsföringen av läkemedlen ge den information och det bistånd de behöver för att fullgöra sina åligganden,

e) säkerställa att de beslut som fattas av medlemsstaternas behöriga myndigheter eller de organ som ansvarar för kontrollen av marknadsföringen av läkemedel följs omedelbart och till fullo.

3. Medlemsstaterna får inte förbjuda att innehavaren av godkännandet för försäljning och ett eller flera företag som denne utser marknadsför ett läkemedel tillsammans.

Kapitel XIV
Tillsyn och kontroller

AVSNITT 1

TILLSYN

Artikel 188

Tillsynssystem och inspektioner

1. Den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten ska i samarbete med läkemedelsmyndigheten och i förekommande fall andra medlemsstater säkerställa efterlevnad av bestämmelserna i detta direktiv, särskilt de principer för god tillverkningssed och god distributionssed som avses i artiklarna 160 och 161.

   Vid tillämpning av första stycket ska medlemsstatens behöriga myndighet ha ett tillsynssystem som ska omfatta följande åtgärder:

   a) Anmälda och vid behov oanmälda inspektioner på plats.

   b) Inspektioner på distans, om det är motiverat.

   c) Åtgärder för kontroll av efterlevnad.

   d) Effektiv uppföljning av de åtgärder som avses i leden a, b och c.

2. Den berörda medlemsstatens behöriga myndigheter och läkemedelsmyndigheten ska utbyta information om de inspektioner som avses i punkt 1 andra stycket a och b och som planeras eller har utförts och ska samarbeta vid samordningen av sådana inspektioner.

3. Medlemsstatens behöriga myndighet ska säkerställa att de åtgärder som avses i punkt 1 andra stycket utförs av de officiella företrädarna för medlemsstatens behöriga myndighet

   a) med en lämplig frekvens som är baserad på risk, i lokalerna eller för verksamheten hos tillverkare av läkemedel som är belägna i unionen eller i tredjeländer, vid behov även vid centrala eller decentraliserade anläggningar, samt i lokalerna eller för verksamheten hos partihandlare av läkemedel som är belägna i unionen,

   b) med en lämplig frekvens som är baserad på risk, i lokalerna eller för verksamheten hos tillverkare av aktiva substanser som är belägna i unionen eller i tredjeländer, samt i lokalerna eller för verksamheten hos importörer eller distributörer av aktiva substanser som är belägna i unionen.

4. För att fastställa den lämpliga frekvens baserad på risk som avses i punkt 3 b får medlemsstatens behöriga myndighet

   a) förlita sig på inspektionsrapporter från betrodda tillsynsmyndigheter utanför unionen,

   b) ta hänsyn till huruvida tillverkaren av den aktiva substansen är belägen i ett tredjeland som är upptaget i den förteckning som avses i artikel 159.2.

5. Om medlemsstatens behöriga myndighet anser att det är nödvändigt, särskilt om det finns skäl att misstänka bristande efterlevnad av bestämmelserna i detta direktiv, inklusive de principer för god tillverkningssed och god distributionssed som avses i artiklarna 160 och 161, får den låta sina officiella företrädare vidta de åtgärder som avses i punkt 1 andra stycket i lokalerna eller för verksamheten hos

   a) de tillverkare eller importörer av läkemedel som ansöker om tillstånd för tillverkning och import eller de partihandlare som ansöker om partihandelstillstånd,

   b) de tillverkare av aktiva substanser som ansöker om registrering eller de tillverkningsanläggningar som ansöker om registrering som decentraliserade anläggningar,

   c) innehavare av godkännande för försäljning,

   d) de distributörer av läkemedel eller aktiva substanser som är belägna i tredjeländer,

   e) de tillverkare av hjälpämnen, funktionella hjälpämnen, utgångsmaterial eller mellanprodukter som är belägna inom dess territorium eller i ett tredjeland,

   f) de importörer av hjälpämnen, funktionella hjälpämnen, utgångsmaterial eller mellanprodukter som är belägna inom dess territorium,

   g) de personer som förmedlar läkemedel och som är belägna inom dess territorium.

6. De åtgärder som avses i punkt 1 andra stycket får också utföras på begäran av en behörig myndighet i en medlemsstat, kommissionen eller läkemedelsmyndigheten i unionen eller i tredjeländer eller, när det är lämpligt, genom att ge ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller ett laboratorium som den medlemsstaten har utsett för detta ändamål i uppdrag att utföra tester på prover.

7. Varje medlemsstat ska säkerställa att officiella företrädare för dess behöriga myndigheter har befogenhet och skyldighet att vidta en eller flera av följande åtgärder:

   a) Inspektera tillverkningsanläggningar eller kommersiella anläggningar för tillverkare av läkemedel, av aktiva substanser eller av hjälpämnen, och varje laboratorium som innehavaren av tillverkningstillståndet anförtrott uppgiften att utföra verifikationer och kontroller i enlighet med artikel 8.

   b) Ta prover under en inspektion eller begära prover som en del av de åtgärder som avses i punkt 1 andra stycket, inklusive nödvändiga grundläggande testmaterial eller reagens, i syfte att få en oberoende testning utförd av ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller av ett laboratorium som en medlemsstat har utsett för detta ändamål.

c) Inspektera lokaler, register, dokument och masterfilen för systemet för farmakovigilans hos innehavaren av godkännandet för försäljning eller hos de företag som av innehavaren fått i uppdrag att bedriva den verksamhet som beskrivs i kapitel IX.

8. De inspektioner som avses i punkt 1 andra stycket a och b ska utföras i enlighet med de principer som avses i artikel 190.

9. Efter varje inspektion som utförs i enlighet med punkterna 3 och 5 ska den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten utfärda en rapport om huruvida den inspekterade tillverkningsverksamheten överensstämmer med den goda tillverkningssed och goda distributionssed som avses i artikel 160 eller 161, beroende på vad som är tillämpligt.

10. Den behöriga myndighet i medlemsstaten vars officiella företrädare har utfört inspektioner i enlighet med punkterna 3 och 5 ska dela utkastet till rapporten med den inspekterade enheten.

11. Innan medlemsstatens behöriga myndighet antar rapporten ska den ge den inspekterade enheten tillfälle att lämna synpunkter.

12. Utan att det påverkar tillämpningen av eventuella överenskommelser mellan unionen och tredjeländer får en medlemsstat, kommissionen eller läkemedelsmyndigheten begära att en tillverkare av ett läkemedel eller av en aktiv substans som är etablerad i ett tredjeland underkastar sig en sådan inspektion som avses i denna artikel.

13. Inom 90 dagar från slutförandet av en inspektion som utförts i enlighet med punkterna 3 och 5 ska den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten utfärda ett intyg om överensstämmelse med god tillverkningssed eller god distributionssed till den inspekterade enheten om resultatet av den inspektionen visar att den inspekterade enheten följer de principer för god tillverkningssed eller god distributionssed som avses i artiklarna 160 och 161.

14. Om resultatet av den inspektion som utförts i enlighet med punkterna 3, 4 och 5 visar att den inspekterade enheten inte följer de principer för god tillverkningssed eller god distributionssed som avses i artiklarna 160 och 161 ska den behöriga myndigheten i den berörda medlemsstaten utfärda ett uttalande om bristande överensstämmelse.

15. Medlemsstatens behöriga myndighet ska föra in intygen om god tillverkningssed eller god distributionssed i den relevanta unionsdatabas som läkemedelsmyndigheten förvaltar på unionens vägnar. I enlighet med artikel 157 ska den behöriga myndigheten i medlemsstaterna även föra in information i databasen om registrering av importörer och tillverkare av aktiva substanser och av decentraliserade anläggningar som utför decentraliserad tillverkningsverksamhet, inklusive deras respektive databaslänk till tillverkningstillståndet för den centrala anläggningen.

16. Om resultatet av den inspektion som utförts i enlighet med punkt 5 visar att den inspekterade enheten inte följer de rättsliga kraven eller de principer för god tillverkningssed eller god distributionssed som avses i artiklarna 160 och 161, ska informationen föras in i den unionsdatabas som avses i punkt 15.

17. Om resultatet av den åtgärd som vidtas i enlighet med punkt 7 c visar att innehavaren av godkännandet för försäljning inte följer systemet för farmakovigilans enligt beskrivningen i masterfilen för systemet för farmakovigilans och kapitel IX, ska den berörda medlemsstatens behöriga myndighet uppmärksamma innehavaren av godkännandet för försäljning på bristerna och ge denne tillfälle att lämna synpunkter.

I sådana fall ska den berörda medlemsstaten underrätta övriga medlemsstater, läkemedelsmyndigheten och kommissionen om detta.

Den berörda medlemsstaten ska i förekommande fall vidta nödvändiga åtgärder för att säkerställa att en innehavare av godkännande för försäljning omfattas av effektiva, proportionella och avskräckande sanktioner i enlighet med artikel 206.

Artikel 189

Samarbete vid inspektioner

1. På begäran av en eller flera behöriga myndigheter får de inspektioner som avses i artikel 188.3 och 188.5 utföras av officiella företrädare från mer än en medlemsstat, tillsammans med läkemedelsmyndighetens inspektörer i enlighet med artikel 52.2 a i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] (*den gemensamma inspektionen*).

   Den behöriga myndighet i medlemsstaten som tar emot en begäran om en gemensam inspektion ska vidta alla rimliga åtgärder för att godta denna begäran, och samordna och stödja den gemensamma inspektionen, om

   a) det visas eller finns rimliga skäl att misstänka att den verksamhet som utförs inom territoriet för den medlemsstat som tar emot begäran utgör en risk för säkerheten och kvaliteten i medlemsstaten för den behöriga myndighet som begär den gemensamma inspektionen,

   b) de behöriga myndigheter i medlemsstaten som begär den gemensamma inspektionen är i behov av särskild teknisk sakkunskap som finns tillgänglig i den medlemsstat som tar emot begäran om den gemensamma inspektionen,

   c) den behöriga myndighet i medlemsstaten som tar emot begäran godtar att det finns andra rimliga skäl att utföra en gemensam inspektion, såsom utbildning av inspektörer och utbyte av god praxis.

2. De behöriga myndigheter som deltar i en gemensam inspektion ska före inspektionen ingå en överenskommelse som fastställer minst följande:

   a) Den gemensamma inspektionens omfattning och syfte.

   b) De deltagande inspektörernas roller under och efter inspektionen, inklusive utnämningen av en myndighet som ska leda inspektionen.

   c) Befogenheter och ansvarsområden för var och en av de behöriga myndigheterna.

3. De behöriga myndigheter som deltar i den gemensamma inspektionen ska i den överenskommelsen åta sig att gemensamt godta resultaten av inspektionen.

4. Om den gemensamma inspektionen utförs i en av medlemsstaterna ska den behöriga myndighet som leder den gemensamma inspektionen säkerställa att den utförs i enlighet med den nationella lagstiftningen i den medlemsstat där den gemensamma inspektionen äger rum.

5. Medlemsstaterna får inrätta gemensamma inspektionsprogram för att underlätta rutinmässiga gemensamma inspektioner. Medlemsstaterna får genomföra sådana program inom ramen för en överenskommelse enligt punkterna 2 och 3.

6. En behörig myndighet i en medlemsstat får begära att en annan behörig myndighet tar över en av dess inspektioner som avses i artikel 188.3 och 188.5.

7. Den andra behöriga myndigheten i medlemsstaten ska inom tio dagar meddela den begärande behöriga myndigheten om den godtar begäran om att utföra inspektionen eller inte. Om den godtar begäran ska den i egenskap av behörig myndighet ansvara för att utföra inspektionerna i enlighet med detta avsnitt.

8. Vid tillämpning av punkt 6, och när begäran godtas, ska den begärande behöriga myndigheten i god tid överlämna relevant information som är nödvändig för att utföra inspektionen till den behöriga myndighet i medlemsstaten som godtog begäran.

Artikel 190

Riktlinjer för inspektioner

1. Kommissionen får anta genomförandeakter för att fastställa principerna för

   a) det tillsynssystem som avses i artikel 188.1,

   b) de gemensamma inspektioner som avses i artikel 189.1,

   c) informationsutbytet och samarbetet vid samordningen av inspektioner inom tillsynssystemet mellan medlemsstaterna och läkemedelsmyndigheten, och

   d) betrodda tillsynsmyndigheter utanför unionen.

   De genomförandeakter som avses i första stycket ska antas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 214.2.

2. Medlemsstaterna ska i samarbete med läkemedelsmyndigheten fastställa utformningen av och innehållet i det tillverkningstillstånd som avses i artikel 142.1, det partihandelstillstånd som avses i artikel 163.1, den rapport som avses i artikel 188 samt de intyg om god tillverkningssed och intyg om god distributionssed som avses i artikel 188.13.

AVSNITT 2

KONTROLLER

Artikel 191

Kontroller av läkemedel

Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att innehavaren av godkännandet för försäljning av ett läkemedel och, i förekommande fall, innehavaren av tillverkningstillståndet, visar att kontroll har utförts av läkemedlet eller innehållsämnena samt i ett mellanled i tillverkningsprocessen, i enlighet med de metoder som fastställs i bilaga I.

Artikel 192

Inlämning av kontrollrapporter för immunologiska läkemedel

Vid tillämpningen av artikel 191 får medlemsstaterna kräva att tillverkare av immunologiska läkemedel till en behörig myndighet i medlemsstaterna lämnar in kopior av alla kontrollrapporter som undertecknats av den sakkunniga personen i enlighet med artikel 153.

Artikel 193

Medlemsstaternas kontroll av satser av ett visst läkemedel

1. En medlemsstat får, när den finner det nödvändigt av hänsyn till folkhälsan, kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning av

   a) levande vacciner,

   b) immunologiska läkemedel som används vid primärvaccinering av spädbarn eller andra riskgrupper,

   c) immunologiska läkemedel som används vid immuniseringsprogram inom den allmänna hälsovården,

   d) nya immunologiska läkemedel eller immunologiska läkemedel som tillverkats med hjälp av en teknik som är ny eller ändrad eller som är ny för en viss tillverkare, under en övergångsperiod som normalt anges i anslutning till godkännandet för försäljning,

   innan läkemedlet släpps ut på marknaden sänder in prover av varje sats av bulkprodukten eller läkemedlet för undersökning av ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller ett laboratorium som en medlemsstat har utsett för detta ändamål, såvida inte den behöriga myndigheten i en annan medlemsstat tidigare undersökt ifrågavarande sats och förklarat att den överensstämmelser med de godkända specifikationerna. I så fall ska den försäkran om överensstämmelse som utfärdats av en annan medlemsstat erkännas direkt. Medlemsstaterna ska säkerställa att varje sådan undersökning slutförs inom 30 dagar från det att proverna mottagits.

2. Medlemsstatens behöriga myndigheter får, av hänsyn till folkhälsan och förutsatt att en medlemsstats lagstiftning tillåter detta, kräva att innehavaren av godkännandet för försäljning av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa, innan läkemedlet övergår till fri omsättning, sänder in prover av varje sats av bulkprodukten eller läkemedlet, för testning av ett officiellt laboratorium för läkemedelskontroll eller ett laboratorium som en medlemsstat har utsett för detta ändamål, såvida inte de behöriga myndigheterna i en annan medlemsstat tidigare undersökt ifrågavarande sats och förklarat att den överensstämmer med de godkända specifikationerna. Medlemsstaterna ska säkerställa att varje sådan undersökning slutförs inom 60 dagar från det att proverna mottagits.

Artikel 194

Processer för beredning av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa

1. Medlemsstaterna ska vidta alla åtgärder som krävs för att säkerställa att de tillverknings- och reningsprocesser som används vid beredningen av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa är ordentligt validerade, resulterar i enhetlighet mellan satserna och så långt det är tekniskt möjligt garanterar frånvaro av föroreningar i form av specifika virus.

2. För att uppnå detta ska tillverkarna meddela medlemsstaternas behöriga myndigheter vilken metod som används för att minska eller eliminera patogena virus som riskerar att överföras genom läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa. Medlemsstatens behöriga myndighet får sända in prover av bulkprodukten eller läkemedlet för testning av ett statligt laboratorium eller ett laboratorium som har

utsetts för detta ändamål, antingen i anslutning till granskningen av ansökan i enlighet med artikel 29 eller efter det att godkännande för försäljning har beviljats.

Kapitel XV
Begränsningar vad gäller godkännanden för försäljning

Artikel 195

Tillfälligt återkallande eller upphävande av godkännanden för försäljning eller ändring av villkoren i dessa

1. Medlemsstaternas behöriga myndigheter eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen ska tillfälligt återkalla, upphäva eller ändra godkännandet för försäljning om de anser att läkemedlet är skadligt, att det saknar terapeutisk effekt, att nytta/riskförhållandet inte är gynnsamt eller att dess kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med den uppgivna. Det ska anses att terapeutisk effekt saknas om det konstateras att terapeutiska resultat inte kan uppnås med läkemedlet.

2. Medlemsstaternas behöriga myndigheter eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen ska tillfälligt återkalla, upphäva eller ändra godkännandet för försäljning om en allvarlig risk för miljön eller folkhälsan har identifierats och denna inte i tillräcklig utsträckning har åtgärdats av innehavaren av godkännandet för försäljning.

3. Ett godkännande för försäljning får också tillfälligt återkallas, upphävas eller ändras om de uppgifter som lämnats till stöd för ansökan i enlighet med artiklarna 6 och 9–14 eller bilaga I–V är felaktiga eller inte har ändrats i enlighet med artikel 90, om de villkor som avses i artiklarna 44, 45 och 87 inte har uppfyllts eller om de kontroller som avses i artikel 191 inte har utförts.

4. Punkt 2 ska även tillämpas om tillverkningen av läkemedlet inte genomförs i överensstämmelse med de uppgifter som lämnas i enlighet med bilaga I, eller om kontrollerna inte genomförs i överensstämmelse med de kontrollmetoder som beskrivs i bilaga I.

5. Medlemsstatens behöriga myndigheter eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen ska tillfälligt återkalla eller upphäva godkännandet för försäljning för en beredningskategori eller samtliga beredningar om något av kraven i artikel 143 inte längre uppfylls.

Artikel 196

Förbud mot tillhandahållande eller tillbakadragande från marknaden av ett läkemedel

1. Utan att det påverkar tillämpningen av bestämmelserna i artikel 195 ska medlemsstaternas behöriga myndigheter och, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att tillhandahållandet av läkemedlet förbjuds och att läkemedlet dras tillbaka från marknaden, om det anses att

   a) läkemedlet är skadligt,

   b) läkemedlet saknar terapeutisk effekt,

   c) nytta/riskförhållandet inte är gynnsamt,

d) dess kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med den uppgivna,

e) kontrollerna av läkemedlet eller innehållsämnena och kontrollerna av mellanleden i tillverkningsprocessen inte har utförts, eller om något annat krav eller någon annan skyldighet som utgjort en förutsättning för tillverkningstillståndet inte iakttagits, eller

f) en allvarlig risk för miljön eller folkhälsan via miljön har identifierats och denna inte i tillräcklig utsträckning har åtgärdats av innehavaren av godkännandet för försäljning.

2. Medlemsstatens behöriga myndighet eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen får begränsa förbudet mot att tillhandahålla läkemedlet eller tillbakadragandet av läkemedlet från marknaden till att gälla endast de satser som ifrågasatts.

3. Medlemsstatens behöriga myndighet eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, kommissionen får, för ett läkemedel vars tillhandahållande har förbjudits eller som har dragits tillbaka från marknaden i enlighet med punkterna 1 och 2, i undantagsfall under en övergångsperiod tillåta att läkemedlet lämnas ut till patienter som redan behandlas med det.

Artikel 197

Misstänkta förfalskade läkemedel och läkemedel med misstänkta kvalitetsdefekter

1. Medlemsstaterna ska ha ett system som syftar till att förhindra att läkemedel som misstänks innebära en hälsorisk når patienten.

2. Det system som avses i punkt 1 ska omfatta mottagande och hantering av anmälningar av misstänkta förfalskade läkemedel och av läkemedel med misstänkta kvalitetsdefekter. Systemet ska också omfatta återkallande av läkemedel som gjorts av innehavare av godkännande för försäljning eller tillbakadragande av läkemedel från marknaden efter beslut av medlemsstaternas behöriga myndigheter eller, när det gäller ett centraliserat godkännande för försäljning, av kommissionen från alla berörda aktörer i leveranskedjan såväl under som utanför normal arbetstid. Systemet ska också möjliggöra återkallande, när det är nödvändigt med hjälp av hälso- och sjukvårdspersonal, av läkemedel från patienter som tagit emot dessa läkemedel.

3. Om läkemedlet i fråga misstänks utgöra en allvarlig risk för folkhälsan ska den behöriga myndigheten i den medlemsstat där det läkemedlet först upptäcktes utan onödigt dröjsmål utfärda en snabb varning till alla medlemsstater och till alla aktörer i leveranskedjan i den medlemsstaten. I händelse av att sådana läkemedel bedöms ha nått patienterna ska brådskande information till allmänheten utfärdas inom 24 timmar för att återkalla dessa läkemedel från patienterna. Dessa upplysningar ska innehålla tillräcklig information om de misstänkta kvalitetsdefekterna eller förfalskningen och riskerna med detta.

Artikel 198

Tillfälligt återkallande eller upphävande av tillverkningstillstånd

Utöver de åtgärder som anges i artikel 196 får medlemsstatens behöriga myndighet tillfälligt stoppa tillverkningen eller importen av läkemedel från tredjeländer, eller tillfälligt återkalla

eller upphäva tillverkningstillståndet för en beredningskategori eller samtliga beredningar om kraven i artiklarna 144, 147, 153 och 191 inte uppfylls.

Artikel 199

Avslag, tillfälligt återkallande eller upphävande inom ramen för direktivet

1. Ett godkännande för försäljning av ett läkemedel får inte avslås, tillfälligt återkallas eller upphävas annat än på de grunder som fastställs i detta direktiv.

2. Ett beslut som innebär tillfälligt upphörande av tillverkning eller import av läkemedel från tredjeländer eller förbud mot att tillhandahålla läkemedel eller tillbakadragande från marknaden av ett läkemedel får inte fattas på andra grunder än de som fastställs i artiklarna 195.5 och 196.

Kapitel XVI
Allmänna bestämmelser

Artikel 200

Medlemsstaternas behöriga myndigheter

1. Medlemsstaterna ska utse de behöriga myndigheter som ska utföra uppgifter enligt detta direktiv.

2. Medlemsstaterna ska säkerställa att det finns tillräckliga ekonomiska resurser för att tillhandahålla personal och andra resurser som de behöriga myndigheterna behöver för att utföra de uppgifter som krävs enligt detta direktiv och [reviderad förordning (EG) nr 726/2004].

3. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska samarbeta med varandra och med läkemedelsmyndigheten och kommissionen i utförandet av sina uppgifter enligt detta direktiv och [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] för att säkerställa korrekt tillämpning och verkställande. Medlemsstaternas behöriga myndigheter ska översända all nödvändig information till varandra.

4. Medlemsstatens behöriga myndighet får behandla personliga hälsodata från andra källor än kliniska studier när den utför sina uppgifter på folkhälsoområdet, särskilt utvärdering och övervakning av läkemedel, i syfte att förbättra robustheten hos den vetenskapliga bedömningen eller kontrollera påståenden från sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning.

   Behandling av personuppgifter enligt detta direktiv ska omfattas av förordningarna (EU) 2016/679 och (EU) 2018/1725, beroende på vad som är tillämpligt.

Artikel 201

Samarbete med andra myndigheter

1. Vid tillämpningen av detta direktiv och när frågor uppstår om ett läkemedels rättsliga status med avseende på kopplingen till ämnen av mänskligt ursprung enligt förordning (EU) [SoHO-förordningen] ska medlemsstaterna säkerställa att deras behöriga myndigheter samråder med de relevanta myndigheter som inrättats enligt den förordningen.

2. Medlemsstaterna ska vid tillämpningen av detta direktiv vidta nödvändiga åtgärder för att säkerställa att de behöriga myndigheterna på läkemedelsområdet och tullmyndigheterna samarbetar.

Artikel 202

Medlemsstaternas utbyte av information om tillverknings- eller partihandelstillstånd för läkemedel

1. Medlemsstaterna ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna utbyter information som är av betydelse för att garantera att kraven för de tillstånd som avses i artiklarna 142 och 163, för de intyg som avses i artikel 188.13 eller för godkännanden för försäljning uppfylls.
2. På motiverad begäran ska medlemsstaterna på elektronisk väg skicka den rapport som avses i artikel 188 till de behöriga myndigheterna i en annan medlemsstat eller till läkemedelsmyndigheten.
3. Resultaten i enlighet med artikel 188.13 eller 188.14 ska vara giltiga i hela unionen.
4. I sådana undantagsfall då en medlemsstat av hänsyn till folkhälsan inte kan godta resultaten av en inspektion enligt artikel 188.1 ska den medlemsstaten utan onödigt dröjsmål underrätta kommissionen och läkemedelsmyndigheten. Läkemedelsmyndigheten ska underrätta de berörda medlemsstaterna.
5. När kommissionen underrättas om dessa avvikande ståndpunkter får den efter samråd med de berörda medlemsstaterna begära att den inspektör som gjorde den första inspektionen gör en ny inspektion; den inspektören får åtföljas av två inspektörer från medlemsstater som inte berörs av tvisten.

Artikel 203

Information om förbud mot tillhandahållande eller andra åtgärder avseende ett godkännande för försäljning

1. Varje medlemsstat ska vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att beslut om beviljande av godkännande för försäljning, om avslag eller återkallande av ett godkännande för försäljning, om upphävande av ett beslut om avslag eller återkallande av ett godkännande för försäljning, om förbud mot tillhandahållande eller om tillbakadragande från marknaden av ett läkemedel, utan onödigt dröjsmål meddelas läkemedelsmyndigheten tillsammans med skälen för beslutet.
2. Utöver den anmälan som görs i enlighet med artikel 116 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004] ska innehavaren av godkännandet för försäljning utan onödigt dröjsmål förklara om en sådan anmäld åtgärd grundar sig på något av de skäl som anges i artikel 195 eller 196.1.
3. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också göra en sådan anmälan enligt punkt 2 när åtgärden vidtas i ett tredjeland och när den grundar sig på något av de skäl som anges i artikel 195 eller 196.1.
4. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska också anmäla till läkemedelsmyndigheten om den åtgärd som avses i punkt 2 eller 3 grundar sig på något av de skäl som avses i artikel 195 eller 196.1.
5. Läkemedelsmyndigheten ska utan onödigt dröjsmål vidarebefordra anmälningar som den mottagit i enlighet med punkt 4 till samtliga medlemsstater.

6. Medlemsstaterna ska säkerställa att lämplig information om en åtgärd som vidtagits i enlighet med punkterna 1 och 2 och som kan vara av betydelse för folkhälsan i tredjeländer utan onödigt dröjsmål kommer till Världshälsoorganisationens kännedom tillsammans med en kopia till läkemedelsmyndigheten.

7. Läkemedelsmyndigheten ska varje år offentliggöra en förteckning över läkemedel för vilka godkännanden för försäljning har avslagits, upphävts eller tillfälligt återkallats i unionen, vars tillhandahållande har förbjudits eller som har dragits tillbaka från marknaden, inklusive skälen för dessa åtgärder.

Artikel 204

Delgivning av beslut om godkännanden för försäljning

1. Alla beslut som en medlemsstats behöriga myndighet fattar enligt detta direktiv ska motiveras utförligt.

2. Beslutet ska delges den berörda parten tillsammans med information om vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid prövning ska begäras.

3. Beslut om att bevilja eller upphäva ett godkännande för försäljning ska offentliggöras.

Artikel 205

Godkännande av ett läkemedel av folkhälsoskäl

1. Om det saknas ett godkännande för försäljning eller en inlämnad ansökan för ett läkemedel som är godkänt i en annan medlemsstat i enlighet med kapitel III får en medlemsstat av motiverade folkhälsoskäl godkänna att detta läkemedel släpps ut på marknaden.

2. Om en medlemsstat använder sig av denna möjlighet ska den vidta nödvändiga åtgärder för att säkerställa att kraven i detta direktiv uppfylls, särskilt de som avses i kapitlen IV, VI, IX, XIII och XIV samt artikel 206. Medlemsstaterna får besluta att artikel 74.1–74.3 inte ska gälla läkemedel som godkänts enligt punkt 1.

3. Innan en medlemsstat beviljar ett sådant godkännande för försäljning

   a) ska den underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning i den medlemsstat där det berörda läkemedlet godkänts om förslaget att bevilja ett godkännande för försäljning enligt denna artikel för läkemedlet,

   b) får den begära att den behöriga myndigheten i den medlemsstaten tillhandahåller en kopia av utredningsrapporten enligt artikel 43.5 och av det godkännande för försäljning som är i kraft för det berörda läkemedlet. På begäran ska den behöriga myndigheten i den medlemsstaten inom 30 dagar från det att begäran mottagits tillhandahålla en kopia av utredningsrapporten och godkännandet för försäljning för det berörda läkemedlet.

4. Kommissionen ska upprätta ett för allmänheten tillgängligt register över läkemedel som godkänts i enlighet med punkt 1. Medlemsstaterna ska underrätta kommissionen om ett läkemedel beviljas godkännande, eller om dess godkännande upphör, i enlighet med punkt 1, och ange namn eller firma för innehavaren av godkännandet samt dennes stadigvarande adress. Kommissionen ska ändra registret över läkemedel i enlighet med detta och offentliggöra det på sin webbplats.

Artikel 206

Sanktioner

1. Medlemsstaterna ska fastställa regler om sanktioner för överträdelse av nationella bestämmelser som antagits enligt detta direktiv och vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att de tillämpas. Sanktionerna ska vara effektiva, proportionella och avskräckande. Medlemsstaterna ska utan dröjsmål till kommissionen anmäla dessa regler och åtgärder samt eventuella ändringar som berör dem.

   Dessa sanktioner ska inte vara mindre stränga än de som tillämpas vid överträdelser av liknande art och svårighetsgrad av nationell rätt.

2. De regler som avses i punkt 1 första stycket ska bland annat inriktas på följande:

   a) Tillverkning, distribution, förmedling, import och export av förfalskade läkemedel, samt distansförsäljning av förfalskade läkemedel till allmänheten.

   b) Bristande efterlevnad av de bestämmelser som fastställs i detta direktiv när det gäller tillverkning, distribution, import och export av aktiva substanser.

   c) Bristande efterlevnad av de bestämmelser som fastställs i detta direktiv när det gäller användningen av hjälpämnen.

   d) Bristande efterlevnad av de bestämmelser som fastställs i detta direktiv när det gäller farmakovigilans.

   e) Bristande efterlevnad av de bestämmelser som fastställs i detta direktiv när det gäller marknadsföring.

3. Om så är tillämpligt ska sanktionerna beakta den risk för folkhälsan som förfalskning av läkemedel utgör.

Artikel 207

Insamling av oanvända eller utgångna läkemedel

Medlemsstaterna ska säkerställa att det finns lämpliga system för insamling av oanvända eller utgångna läkemedel.

Artikel 208

Intresseförklaring

1. Medlemsstaterna ska för att garantera oberoende och insyn säkerställa att tjänstemän som företräder den behöriga myndigheten och som ansvarar för att bevilja godkännanden samt rapportörer och experter som arbetar med godkännande och övervakning av läkemedel inte har några ekonomiska eller andra intressen i läkemedelsindustrin som skulle kunna äventyra deras oberoende. Dessa personer ska varje år avge en försäkran om sina ekonomiska intressen.

2. Medlemsstaterna ska dessutom säkerställa att den behöriga myndigheten offentliggör sin och de egna kommittéernas arbetsordning, dagordningar och protokoll från sina sammanträden med de beslut som fattats, rösternas fördelning samt motiveringar, inklusive minoritetens uppfattningar.

Kapitel XVII
Särskilda bestämmelser för Cypern, Irland, Malta och Förenade kungariket med avseende på Nordirland

Artikel 209

Bestämmelser för Förenade kungariket med avseende på Nordirland

1. Genom undantag från artikel 5 får de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland tillfälligt godkänna att patienter i Nordirland tillhandahålls ett läkemedel som tillhör de kategorier som avses i artikel 3.1 och 3.2 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

   a) Den behöriga myndigheten i Förenade kungariket har beviljat det berörda läkemedlet ett godkännande för försäljning för andra delar av Förenade kungariket än Nordirland.

   b) Det berörda läkemedlet tillhandahålls endast patienter eller slutkonsumenter på Nordirlands territorium och tillhandahålls inte i någon medlemsstat.

   Giltighetstiden för det tillfälliga godkännandet ska vara högst sex månader.

   Trots den angivna giltighetstiden ska det tillfälliga godkännandet upphöra att gälla om det berörda läkemedlet har beviljats ett godkännande för försäljning i enlighet med artikel 13 i [reviderad förordning (EG) nr 726/2004], eller om ett sådant godkännande för försäljning har avslagits i enlighet med den artikeln.

2. Genom undantag från artikel 56.4 får godkännanden för försäljning beviljas av de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland

   a) för sökande som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland,

   b) för innehavare av godkännande för försäljning som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland, i enlighet med det förfarande för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarande som fastställs i kapitel III avsnitten 3 och 4.

   De behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland får förlänga godkännanden för försäljning som beviljats före den 20 april 2022 för innehavare av godkännande för försäljning som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland.

3. Genom undantag från artiklarna 33.1, 33.3, 33.4 och 35.1 ska, om en ansökan om godkännande för försäljning lämnas in i en eller flera medlemsstater och i Förenade kungariket med avseende på Nordirland, eller om en ansökan om godkännande för försäljning lämnas in i Förenade kungariket med avseende på Nordirland för ett läkemedel som redan håller på att granskas eller har godkänts i en medlemsstat, en ansökan som gäller Förenade kungariket med avseende på Nordirland inte behöva lämnas in i enlighet med kapitel III avsnitten 3 och 4, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

   a) Godkännandet för försäljning för Förenade kungariket med avseende på Nordirland beviljas av den behöriga myndigheten för Förenade kungariket med

avseende på Nordirland i enlighet med unionsrätten, och efterlevnad av unionsrätten säkerställs under giltighetstiden för godkännandet för försäljning.

b) De läkemedel som godkänts av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket med avseende på Nordirland tillhandahålls endast patienter eller slutkonsumenter på Nordirlands territorium, och de tillhandahålls inte i någon medlemsstat.

4. Innehavaren av godkännandet för försäljning av ett läkemedel för vilket ett godkännande för försäljning redan har beviljats för Förenade kungariket med avseende på Nordirland i enlighet med kapitel III avsnitten 3 och 4 före den 20 april 2022 ska kunna dra tillbaka godkännandet för försäljning för Förenade kungariket med avseende på Nordirland från förfarandet för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet, och lämna in en ansökan om godkännande för försäljning av det läkemedlet till de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland i enlighet med punkt 1.

5. När det gäller kvalitetskontroll enligt artikel 8 som utförs i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland av läkemedel som ingår i den förteckning som avses i artikel 211.9 men som inte har godkänts av kommissionen, får de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland betrakta sådan kontroll som befogad i den mening som avses i artikel 8 b, utan att göra en bedömning från fall till fall, förutsatt att följande gäller:

a) Varje sats av de berörda läkemedlen frisläpps av en sakkunnig person på en anläggning i unionen eller i Nordirland eller av en sakkunnig person på en anläggning i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland som tillämpar kvalitetsstandarder som är likvärdiga med dem som fastställs i artikel 153.

b) Den anläggning som har utsetts av den tredje part som utför kvalitetskontrollen står under tillsyn av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket, inklusive genom kontroller på plats.

c) Om satsen frisläpps av en sakkunnig person som är bosatt och verksam i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland försäkrar innehavaren av tillverkningstillståndet att denne den 20 april 2022 inte hade tillgång till någon sakkunnig person som var bosatt och verksam i unionen.

6. Genom undantag från artikel 142.1 ska de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland tillåta att läkemedel importeras från andra delar av Förenade kungariket än Nordirland av innehavare av partihandelstillstånd enligt artikel 163.1 som saknar relevant tillverkningstillstånd, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

a) Läkemedlen har genomgått kvalitetskontroll antingen i unionen enligt artikel 153.3 eller i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland i överensstämmelse med artikel 8 b.

b) Läkemedlen har varit föremål för frisläppande av satsen av en sakkunnig person i unionen i enlighet med artikel 153.1 eller, när det gäller läkemedel som godkänts av Förenade kungariket med avseende på Nordirland, i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland som tillämpar kvalitetsstandarder som är likvärdiga med dem som fastställs i artikel 153.1.

c) Godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet har beviljats i enlighet med unionsrätten av den behöriga myndigheten i en medlemsstat eller av

kommissionen eller, när det gäller läkemedel som släpps ut på marknaden i Nordirland, av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket med avseende på Nordirland.

d) Läkemedlen görs endast tillgängliga för patienter eller slutkonsumenter i den medlemsstat till vilken läkemedlen importeras eller, om de importeras till Nordirland, endast för patienter eller slutkonsumenter i Nordirland.

e) Läkemedlen är märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i artikel 67.

7. När det gäller satser av läkemedel som exporteras till andra delar av Förenade kungariket än Nordirland från en medlemsstat och därefter importeras till Nordirland, ska de kontroller vid import som avses i artikel 153.1 första och andra styckena inte krävas förutsatt att dessa satser har genomgått sådana kontroller i en medlemsstat innan de exporteras till andra delar av Förenade kungariket än Nordirland och att de åtföljs av de kontrollrapporter som avses i artikel 153.1 tredje stycket.

8. När tillverkningstillståndet beviljas av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket med avseende på Nordirland får den sakkunniga person som avses i artikel 151.1 vara bosatt och verksam i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland. Denna punkt ska inte tillämpas när innehavaren av tillverkningstillståndet redan den 20 april 2022 hade tillgång till en sakkunnig person som var bosatt och verksam i unionen.

9. Genom undantag från artikel 99.5 får, när godkännandet för försäljning beviljas av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket med avseende på Nordirland, den sakkunniga person som avses i artikel 99.4 a vara bosatt och verksam i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland. Denna punkt ska inte tillämpas när innehavaren av godkännandet för försäljning redan den 20 april 2022 hade tillgång till en sakkunnig person som var bosatt och verksam i unionen.

10. De behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland ska på sin webbplats offentliggöra en förteckning över läkemedel på vilka de har tillämpat eller avser att tillämpa de undantag som anges i denna artikel och ska säkerställa att förteckningen uppdateras och sköts på ett oberoende sätt, åtminstone var sjätte månad.

Artikel 210

Tillsynsfunktioner som utförs i Förenade kungariket

1. Kommissionen ska fortlöpande övervaka sådan utveckling i Förenade kungariket som kan påverka skyddsnivån när det gäller de tillsynsfunktioner som avses i artiklarna 99.4, 151.3, 211.1, 211.2, 211.5, 211.6, 209.6 och 209.7 och som utförs i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland, med särskilt beaktande av följande faktorer:

a) Reglerna i Förenade kungarikets lagstiftning om beviljande av godkännande för försäljning, skyldigheter för innehavare av godkännande för försäljning, beviljande av tillverkningstillstånd, skyldigheter för innehavare av tillverkningstillstånd, de sakkunniga personerna och deras skyldigheter, kvalitetskontroll, frisläppande av satser och farmakovigilans.

b) Om de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket säkerställer den faktiska tillämpningen av de regler som avses i led a inom sitt territorium, genom bland annat inspektioner och granskningar av innehavare av godkännande för

försäljning, innehavare av tillverkningstillstånd och partihandlare som befinner sig på landets territorium, och genom kontroller på plats i de berörda lokalerna avseende utövandet av de tillsynsfunktioner som avses i led a.

2. Om kommissionen finner att den skyddsnivå för folkhälsan som Förenade kungariket säkerställer genom regler om tillverkning, distribution och användning av läkemedel och genom den faktiska tillämpningen av de reglerna inte längre är väsentligen likvärdig med den skyddsnivå som garanteras inom unionen, eller om kommissionen inte har tillräckligt med information för att kunna fastställa om Förenade kungariket säkerställer en väsentligen likvärdig skyddsnivå för folkhälsan, ska kommissionen underrätta Förenade kungariket om detta genom en skriftlig anmälan med angivande av utförliga skäl.

   Inom sex månader från den skriftliga anmälan enligt första stycket ska kommissionen inleda samråd med Förenade kungariket i syfte att komma till rätta med den situation som gav upphov till den skriftliga anmälan. I motiverade fall får kommissionen förlänga denna period med tre månader.

3. Om den situation som gav upphov till den skriftliga anmälan enligt punkt 2 första stycket inte åtgärdas inom den tidsfrist som anges i punkt 2 andra stycket ska kommissionen ha befogenhet att anta en delegerad akt om ändring eller komplettering av de bestämmelser som avses i punkt 1 och vars tillämpning ska avbrytas tillfälligt.

4. Om en delegerad akt enligt punkt 3 har antagits ska de bestämmelser som avses i inledningsfrasen i punkt 1 och som anges i den delegerade akten upphöra att gälla den första dagen i den månad som följer på den delegerade aktens ikraftträdande.

5. Om den situation som gav upphov till antagandet av den delegerade akten enligt punkt 3 har åtgärdats ska kommissionen anta en delegerad akt som anger att de bestämmelser vars tillämpning tillfälligt avbrutits återigen ska vara tillämpliga. I sådana fall ska de bestämmelser som anges i den delegerade akt som antas enligt den här punkten återigen börja tillämpas den första dagen i den månad som följer på ikraftträdandet av den delegerade akt som avses i den här punkten.

Artikel 211

Bestämmelser för Cypern, Irland och Malta som är tillämpliga till och med den 31 december 2024

1. Genom undantag från artikel 56.4 får godkännanden för försäljning beviljas i enlighet med det förfarande för ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarande som fastställs i kapitel III avsnitten 3 och 4 för innehavare av godkännande för försäljning som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland.

   Till och med den 31 december 2024 får de behöriga myndigheterna i Cypern, Irland och Malta förlänga godkännanden för försäljning som beviljats före den 20 april 2022 för innehavare av godkännande för försäljning som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland.

   De godkännanden för försäljning som beviljats eller förlängts av de behöriga myndigheterna i Cypern, Irland eller Malta i enlighet med första och andra styckena ska upphöra att gälla senast den 31 december 2026.

2. När det gäller kvalitetskontroll enligt artikel 8 som utförs i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland av läkemedel som ingår i den förteckning som avses i punkt 9 men som inte har godkänts av kommissionen, får de behöriga myndigheterna i Cypern, Irland och Malta till och med den 31 december 2024 betrakta sådan kontroll som befogad i den mening som avses i artikel 8 b, utan att göra en bedömning från fall till fall, förutsatt att följande gäller:

   a) Varje sats av de berörda läkemedlen frisläpps av en sakkunnig person på en anläggning i unionen eller i Nordirland eller av en sakkunnig person på en anläggning i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland som tillämpar kvalitetsstandarder som är likvärdiga med dem som fastställs i artikel 153.1.

   b) Den anläggning som har utsetts av den tredje part som utför kvalitetskontrollen står under tillsyn av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket, inklusive genom kontroller på plats.

   c) Om satsen frisläpps av en sakkunnig person som är bosatt och verksam i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland försäkrar innehavaren av tillverkningstillståndet att denne den 20 april 2022 inte hade tillgång till någon sakkunnig person som var bosatt och verksam i unionen.

3. Genom undantag från artikel 142.1 ska de behöriga myndigheterna i Cypern, Irland och Malta tillåta att läkemedel importeras från andra delar av Förenade kungariket än Nordirland av innehavare av partihandelstillstånd enligt artikel 163.1 som saknar relevant tillverkningstillstånd, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

   a) Läkemedlen har genomgått kvalitetskontroll antingen i unionen enligt artikel 153.3 eller i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland i överensstämmelse med artikel 8 b.

   b) Läkemedlen har varit föremål för frisläppande av satsen av en sakkunnig person i unionen i enlighet med artikel 153.1 eller, när det gäller läkemedel som godkänts av de behöriga myndigheterna i Förenade kungariket med avseende på Nordirland, i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland som tillämpar kvalitetsstandarder som är likvärdiga med dem som fastställs i artikel 153.1.

   c) Godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet har beviljats i enlighet med unionsrätten av den behöriga myndigheten i en medlemsstat eller av kommissionen eller, när det gäller läkemedel som släpps ut på marknaden i Nordirland, av den behöriga myndigheten i Förenade kungariket med avseende på Nordirland.

   d) Läkemedlen görs endast tillgängliga för patienter eller slutkonsumenter i den medlemsstat till vilken läkemedlen importeras eller, om de importeras till Nordirland, endast för patienter eller slutkonsumenter i Nordirland.

   e) Läkemedlen är märkta med de säkerhetsdetaljer som avses i artikel 67.

   Artikel 166.1 b ska inte tillämpas på import som uppfyller villkoren i första stycket.

4. När det gäller satser av läkemedel som exporteras till andra delar av Förenade kungariket än Nordirland från en medlemsstat och därefter importeras till och med den 31 december 2024 till Cypern, Irland eller Malta, ska de kontroller vid import som avses i artikel 153.1 första och andra styckena inte krävas, förutsatt att dessa satser har genomgått sådana kontroller i en medlemsstat innan de exporteras till

andra delar av Förenade kungariket än Nordirland och att de åtföljs av de kontrollrapporter som avses i artikel 153.1 tredje stycket.

5. Genom undantag från artikel 205.1 får de behöriga myndigheterna i Cypern och Malta, om det saknas ett godkännande för försäljning eller en inlämnad ansökan om godkännande för försäljning, till och med den 31 december 2024 av motiverade folkhälsoskäl godkänna att ett läkemedel som godkänts i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland släpps ut på deras nationella marknad.

   De behöriga myndigheterna i Cypern och Malta får också behålla eller, till och med den 31 december 2024, förlänga godkännanden för försäljning som beviljats enligt artikel 205.1 före den 20 april 2022 och som tillåter att ett läkemedel som godkänts i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland släpps ut på deras nationella marknad.

   Godkännanden som beviljats, förlängts eller behållits i enlighet med första eller andra stycket ska inte vara giltiga efter den 31 december 2026.

6. Genom undantag från artikel 56.4 får de behöriga myndigheterna i Malta och Cypern bevilja sådana godkännanden för försäljning som avses i punkt 5 för innehavare av godkännande för försäljning som är etablerade i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland.

7. Om de behöriga myndigheterna i Cypern eller Malta beviljar eller förlänger ett godkännande för försäljning enligt punkt 5 ska de säkerställa att kraven i detta direktiv är uppfyllda.

8. Innan de behöriga myndigheterna i Cypern eller Malta beviljar ett godkännande för försäljning enligt punkt 5

   a) ska de underrätta innehavaren av godkännandet för försäljning i andra delar av Förenade kungariket än Nordirland om förslaget att bevilja ett godkännande för försäljning eller förlänga ett godkännande för försäljning enligt punkterna 5–8 avseende det berörda läkemedlet,

   b) får de begära att den behöriga myndigheten i Förenade kungariket överlämnar relevant information om godkännandet för försäljning av det berörda läkemedlet.

9. De behöriga myndigheterna i Cypern, Irland och Malta ska på sin webbplats offentliggöra en förteckning över läkemedel på vilka de har tillämpat eller avser att tillämpa de undantag som anges i denna artikel och ska säkerställa att förteckningen uppdateras och sköts på ett oberoende sätt, åtminstone var sjätte månad.

Artikel 212

Undantag för läkemedel som släpps ut på marknaden i Cypern, Irland, Malta eller Nordirland

De undantag som anges i artiklarna 211.1, 211.6, 8, 209.6, 209.7, 153.3, 99.4 och 211.5 ska inte påverka de skyldigheter som innehavaren av godkännandet för försäljning har att säkerställa kvalitet, säkerhet och effekt hos det läkemedel som släpps ut på marknaden i Cypern, Irland, Malta eller Nordirland enligt detta direktiv.

Kapitel XVIII
Slutbestämmelser

Artikel 213

Ändring av bilagorna

Kommissionen ges befogenhet att anta delegerade akter i enlighet med artikel 215 för att ändra bilagorna I–VI i syfte att anpassa dem till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen och för att ändra artikel 22 vad gäller de krav för miljöriskbedömningen som fastställs i punkterna 2, 3, 4 och 6 i den artikeln.

Artikel 214

Ständiga kommittén för humanläkemedel

1. Kommissionen ska biträdas av ständiga kommittén för humanläkemedel. Denna kommitté ska vara en kommitté i den mening som avses i förordning (EU) nr 182/2011.

2. När det hänvisas till denna punkt ska artikel 5 i förordning (EU) nr 182/2011 tillämpas.

3. Om kommitténs yttrande ska inhämtas genom skriftligt förfarande och det hänvisas till denna punkt, ska det förfarandet avslutas utan resultat endast om kommitténs ordförande, inom tidsfristen för att avge yttrandet, så beslutar.

4. Den ständiga kommittén för läkemedels arbetsordning ska offentliggöras.

5. Ständiga kommittén för humanläkemedel ska säkerställa att dess arbetsordning anpassas till behovet av att snabbt göra läkemedel tillgängliga för patienterna och beakta de uppgifter som åligger den enligt kapitel III och förfarandet i artikel 42.

Artikel 215

Utövande av delegeringen

1. Befogenheten att anta delegerade akter ges till kommissionen med förbehåll för de villkor som anges i denna artikel.

2. Den befogenhet att anta delegerade akter som avses i artiklarna 4.2, 24.5, 25.9, 26.3, 28.2, 28.3, 27.3, 63.5, 65.2, 67.2, 88.1, 92.4, 126.1, 150.3, 153.4, 161, 210.4 och 213 ges till kommissionen för en period på fem år från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = datumet för detta direktivs ikraftträdande]. Kommissionen ska utarbeta en rapport om delegeringen av befogenhet senast nio månader före utgången av perioden på fem år. Delegeringen av befogenhet ska genom tyst medgivande förlängas med perioder av samma längd, såvida inte Europaparlamentet eller rådet motsätter sig en sådan förlängning senast tre månader före utgången av perioden i fråga.

   Den befogenhet att anta delegerade akter som avses i artikel 210.3 och 210.5 ges till kommissionen tills vidare från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = datumet för detta direktivs ikraftträdande].

3. Den delegering av befogenhet som avses i artiklarna 4.2, 24.5, 25.9, 26.3, 27.3, 28.2, 28.3, 63.5, 65.2, 67.2, 88.1, 92.4, 126.1, 150.3, 153.4, 161, 210.4 och 213 får när som

helst återkallas av Europaparlamentet eller rådet. Ett beslut om återkallelse innebär att delegeringen av den befogenhet som anges i beslutet upphör att gälla. Beslutet får verkan dagen efter det att det offentliggörs i *Europeiska unionens officiella tidning*, eller vid ett senare i beslutet angivet datum. Det ska inte påverka giltigheten av delegerade akter som redan har trätt i kraft.

4. Innan kommissionen antar en delegerad akt ska den samråda med experter som utsetts av varje medlemsstat i enlighet med principerna i det interinstitutionella avtalet av den 13 april 2016 om bättre lagstiftning.

5. Så snart kommissionen antar en delegerad akt ska den samtidigt delge Europaparlamentet och rådet denna.

6. En delegerad akt som antas enligt artiklarna 6.2, 26.3, 24.5, 28.2, 28.3, 27.3, 63.5, 65.2, 67.2, 88.1, 92.4, 126.1, 150.3, 153.4, 161, 210.4 och 213 ska träda i kraft endast om varken Europaparlamentet eller rådet har gjort invändningar mot den delegerade akten inom en period av två månader från den dag då akten delgavs Europaparlamentet och rådet, eller om både Europaparlamentet och rådet, före utgången av den perioden, har underrättat kommissionen om att de inte kommer att invända. Denna period ska förlängas med två månader på Europaparlamentets eller rådets initiativ.

Artikel 216

Rapport

Senast den [Publikationsbyrån: för in datum = 10 år efter 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] ska kommissionen lägga fram en rapport för Europaparlamentet och rådet om tillämpningen av detta direktiv, inklusive en bedömning av huruvida direktivets mål uppfyllts och av de resurser som krävs för att genomföra det.

Artikel 217

Upphävande

1. Direktiv 2001/83/EG ska upphöra att gälla med verkan från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

2. Direktiv 2009/35/EG ska upphöra att gälla med verkan från och med den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

3. Hänvisningar till de upphävda direktiven 2001/83/EG och 2009/35/EG ska anses som hänvisningar till det här direktivet. Hänvisningar till det upphävda direktivet 2001/83/EG ska läsas i enlighet med jämförelsetabellen i bilaga VIII.

Artikel 218

Övergångsbestämmelser

1. Förfarandena gällande ansökningar om godkännande för försäljning av läkemedel som validerats i enlighet med artikel 19 i direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] och som pågick den [Publikationsbyrån: för in datum = dagen före 18

månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] ska slutföras i enlighet med artikel 29.

2. Förfaranden som inletts på grundval av artiklarna 29, 30, 31 och 107i i direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] och som pågick den [Publikationsbyrån: för in datum = dagen före 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] ska slutföras i enlighet med artiklarna 32–34 eller artikel 107k i det direktivet, beroende på vad som är lämpligt, i den lydelse som var tillämplig den [Publikationsbyrån: för in datum = dagen före 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

3. Detta direktiv ska också tillämpas på läkemedel som godkänts i enlighet med direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

   Detta direktiv ska också tillämpas på registrering av homeopatika och traditionella växtbaserade läkemedel som utförts i enlighet med direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

4. Genom undantag från kapitel VI får läkemedel som släppts ut på marknaden i enlighet med direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] fortsätta att tillhandahållas på marknaden till och med den [Publikationsbyrån: för in datum = fem år efter 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande], förutsatt att de uppfyller de bestämmelser om märkning och bipacksedel i avdelning V i direktiv 2001/83/EG som var tillämpliga den [Publikationsbyrån: för in datum = dagen före 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

5. Genom undantag från artikel 81 ska referensläkemedel för vilka ansökan om godkännande för försäljning har lämnats in före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] omfattas av de bestämmelser om perioder av uppgiftsskydd i artikel 10 i direktiv 2001/83/EG som var tillämpliga den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande] till och med den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

6. Genom undantag från punkt 3 ska de rapporteringsskyldigheter som avses i artikel 57 inte tillämpas på läkemedel som godkänts i enlighet med direktiv 2001/83/EG före den [Publikationsbyrån: för in datum = 18 månader efter datumet för detta direktivs ikraftträdande].

Artikel 219

Införlivande

1. Medlemsstaterna ska sätta i kraft de bestämmelser i lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv [18 månader från dagen för detta direktivs ikraftträdande]. De ska genast underrätta kommissionen om texten till dessa bestämmelser.

2. När en medlemsstat antar dessa bestämmelser ska de innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en sådan hänvisning när de offentliggörs. De ska även innehålla en uppgift om att hänvisningar i befintliga lagar och andra författningar till de direktiv som upphävs genom det här direktivet ska anses som hänvisningar till det

här direktivet. Närmare föreskrifter om hur hänvisningen ska göras och om hur uppgiften ska formuleras ska varje medlemsstat själv utfärda.

3. Medlemsstaterna ska underrätta kommissionen om texten till de centrala bestämmelser i nationell rätt som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 220

Ikraftträdande

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Artikel 221

Adressater

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den

På Europaparlamentets vägnar	*På rådets vägnar*
Ordförande	*Ordförande*