Förslag till Europaparlamentets och rådets direktiv om ändring av direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

(2002/C 75 E/13)

KOM(2001) 404 slutlig — 2001/0253(COD)

(Framlagt av kommissionen den 26 november 2001)

EUROPAPARLAMENTET OCH EUROPEISKA UNIONENS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen, särskilt artikel 95 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande,

med beaktande av Regionkommitténs yttrande,

i enlighet med förfarandet i artikel 251 i fördraget, och

av följande skäl:

(1) I Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 23 oktober 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel har av tydlighets- och överskådlighetsskäl de texter i gemenskapslagstiftningen som avser humanläkemedel kodifierats och sammanförts i en enda text.

(2) Gemenskapslagstiftningen är ett viktigt steg mot målet att skapa fri rörlighet för humanläkemedel och att undanröja hindren för handeln med dessa. Av de erfarenheter som gjorts framgår det dock att det behövs nya åtgärder för att undanröja de återstående hindren för den fria rörligheten.

(3) Det krävs därför en tillnärmning av nationella lagar och andra författningar i de fall där det förekommer skillnader i fråga om principer som är väsentliga för att den inre marknaden skall fungera väl.

(4) Det främsta syftet med alla föreskrifter som rör tillverkning och distribution av humanläkemedel bör vara att värna om folkhälsan. Detta syfte bör dock kunna uppnås på sätt som inte bromsar branschens utveckling eller handeln med läkemedel inom gemenskapen.

(5) Enligt artikel 71 i rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet [1] skulle kommissionen inom sex år efter det att förordningen trätt i kraft offentliggöra en allmän rapport om de erfarenheter som gjorts vid tillämpningen av de förfaranden för godkännande för försäljning som fastställs bl.a. i den förordningen och i andra bestämmelser i gemenskapslagstiftningen.

(6) Mot bakgrund av kommissionens rapport om de erfarenheter som gjorts har det visat sig nödvändigt att förbättra tillämpningen av förfarandena för godkännande för försäljning av läkemedel i gemenskapen.

(7) Med hänsyn till vetenskapliga och tekniska framsteg bör definitionerna i och tillämpningsområdet för direktiv 2001/83/EG förtydligas, så att kraven på humanläkemedlens kvalitet, säkerhet och effektivitet förblir höga. För att kunna ta hänsyn till nya behandlingstyper och det växande antalet ”angränsande produkter” som utvecklas i gränsområdet mellan läkemedelssektorn och andra sektorer bör definitionen av ”läkemedel” ändras för att undvika att det uppstår tvivel om vilken lagstiftning som är tillämplig när en produkt helt motsvarar definitionen av ”läkemedel”, men också motsvarar definitionen av andra författningsreglerade produkter. Med tanke på läkemedelslagstiftningens egenskaper bör det föreskrivas att denna skall vara tillämplig. Det är också viktigt i detta sammanhang att skapa större terminologisk enhetlighet i läkemedelslagstiftningen.

(8) Eftersom det föreslås att tillämpningsområdet för det centraliserade förfarandet skall ändras, bör möjligheten att välja förfarandet med ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet för nya aktiva substanser tas bort. Om ansökan däremot gäller ett generiskt 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 med ömsesidigt erkännande eller det decentraliserade förfarandet vara ett möjligt alternativ för läkemedel som utgör en terapeutisk innovation och för läkemedel som innebär fördelar för samhället eller patienterna.

[1] EGT L 214, 21.8.1993, s. 1, ändrad genom kommissionens förordning (EG) nr 649/98 (EGT L 88, 24.3.1998, s. 7).

(9) Utvärderingen av förfarandena för att meddela godkännande för försäljning visar att särskilt förfarandet med ömsesidigt erkännande bör ses över för att stärka medlemsstaternas möjligheter att samarbeta. Detta samarbetsförfarande bör formaliseras genom att det inrättas en samordningsgrupp för förfarandet och att dess funktion för att reglera tvister fastställs inom ramen för ett reviderat decentraliserat förfarande.

(10) När det gäller hänskjutning visar de erfarenheter som gjorts att det behövs en anpassning av förfarandet, bl.a. i fråga om hänskjutning som rör en hel terapeutisk klass eller samtliga läkemedel som innehåller samma aktiva substans.

(11) Generiska läkemedel är en viktig del av läkemedelsmarknaden och det är mot bakgrund av de erfarenheter som gjorts lämpligt att underlätta tillträdet till gemenskapsmarknaden för sådana preparat.

(12) Kriterierna i fråga om kvalitet, säkerhet och effektivitet bör medge en bedömning av nytta-risk-förhållandet för varje läkemedel både i samband med utsläppandet på marknaden och därefter. Det är också nödvändigt att harmonisera och anpassa kriterierna för avslag på ansökningar om godkännande för försäljning och kriterierna för tillfällig och slutgiltig återkallelse av sådana godkännanden.

(13) Giltighetstiden för godkännandena för försäljning bör inte längre vara begränsad till fem år. I gengäld bör övervakningen av marknaden stärkas. Dessutom bör varje godkännande för försäljning som inte har medfört att läkemedlet verkligen saluförts anses som ogiltigt.

(14) Det är nödvändigt att garantera kvaliteten på de humanläkemedel som tillverkas eller finns tillgängliga i gemenskapen genom att kräva att de aktiva substanserna i läkemedlen motsvarar principerna för god tillverkningssed för dessa läkemedel. Det är likaså nödvändigt att skärpa gemenskapsreglerna om inspektioner och att upprätta ett gemenskapsregister över inspektionsresultaten.

(15) Säkerhetsövervakningen och den mer allmänna övervakningen av marknaden bör stärkas och sanktionerna vid brott mot de gällande bestämmelserna skärpas. När det gäller säkerhetsövervakning är det lämpligt att beakta de möjligheter som den nya informationstekniken erbjuder i syfte att förbättra utbytet mellan medlemsstaterna.

(16) I strävan att se till att läkemedlen används på rätt sätt är det lämpligt att anpassa bestämmelserna om förpackningar efter de erfarenheter som gjorts. I övrigt bör informationen om vissa läkemedel godkännas på stränga villkor av hänsyn till patienterna för att uppfylla deras legitima behov och förväntningar. Informationen får inte tolkas som direkt reklam för eller marknadsföring av receptbelagda läkemedel.

(17) Eftersom flertalet åtgärder som behövs för genomförandet av detta direktiv utgör åtgärder med individuell räckvidd bör det rådgivande förfarandet i artikel 3 i rådets beslut 1999/468/EG av den 28 juni 1999 om de förfaranden som skall tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter [1] tillämpas, eller förvaltningsförfarandet i artikel 4 i det beslutet. För åtgärder med allmän räckvidd enligt artikel 2 i det beslutet bör det föreskrivande förfarandet i artikel 5 i det beslutet tillämpas.

(18) Direktiv 2001/83/EG bör därför ändras.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Direktiv 2001/83/EG ändras på följande sätt:

1. Artikel 1 skall ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 skall utgå.

b) Punkt 2 skall ersättas med följande:

”2. läkemedel:

a) varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor,

b) varje substans eller kombination av substanser som är avsedd att användas på människor i syfte att ställa diagnos eller att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner.”

c) Punkt 20 skall ersättas med följande:

”20. läkemedlets namn:

det namn som åsatts ett läkemedel och som kan vara ett fantasinamn, som inte kan förväxlas med den gängse benämningen, en gängse benämning tillsammans med ett varumärke eller namnet på innehavaren av godkännandet för försäljning eller en vetenskaplig benämning tillsammans med ett varumärke eller namnet på innehavaren av godkännandet för försäljning.”

[1] EGT L 184, 17.7.1999, s. 23.

2. Artikel 2 skall ersättas med följande:

"*Artikel 2*

1. Bestämmelserna i detta direktiv skall gälla sådana läkemedel som är avsedda för människor och för försäljning inom medlemsstaterna och som har tillverkats på industriell väg eller vid vilkas tillverkning en industriell process ingår.

2. Om en substans eller kombination av substanser motsvarar definitionen av läkemedel, skall bestämmelserna i detta direktiv tillämpas även om substansen eller kombinationen av substanser omfattas av tillämpningsområdet för annan gemenskapslagstiftning."

3. Artikel 3 skall ändras på följande sätt:

a) Punkt 3 skall ersättas med följande:

"3. läkemedel avsedda för prövning i anslutning till forskning och utveckling, utan att tillämpningen av bestämmelserna i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG påverkas (*).

(*) EGT L 121, 1.5.2001, s. 34."

b) Punkt 6 skall ersättas med följande:

"6. helblod, plasma eller blodceller av humant ursprung, med undantag av plasma i vars tillverkning en industriell process ingår."

4. Artikel 5 skall ersättas med följande:

"*Artikel 5*

Utan att det påverkar tillämpningen av förordning (EEG) nr 2309/93 får en medlemsstat, i enlighet med gällande lagstiftning och för att tillgodose speciella behov, undanta från att omfattas av bestämmelserna i detta direktiv läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården att användas av hans patienter och under hans direkta personliga ansvar."

5. Artikel 6 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall följande stycke läggas till som ett andra stycke:

"De olika styrkorna, läkemedelsformerna, administreringsvägarna och förpackningsformerna för ett visst läkemedel, liksom varje ändring som görs i enlighet med artikel 35, skall godkännas i den mening som avses i första stycket och skall anses omfattas av samma godkännande."

b) Följande punkt skall införas som punkt 1a:

"1a. Innehavaren av godkännandet för försäljning skall ansvara för saluföringen av läkemedlet."

6. I artikel 8 skall punkt 3 ändras på följande sätt:

a) Led b och c skall ersättas med följande:

"b) Läkemedlets namn.

c) Uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i läkemedlet".

b) Led h, i och j skall ersättas med följande:

"h) Beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren.

i) Resultat av

— farmaceutiska undersökningar (fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska),

— prekliniska undersökningar (toxikologiska och farmakologiska),

— kliniska prövningar.

j) En sammanfattning, i överensstämmelse med artikel 11, av produktens egenskaper, en modell av den yttre förpackningen med de uppgifter som anges i artikel 54, en modell av läkemedelsbehållaren med de uppgifter som anges i artikel 55 och en bipacksedel i överensstämmelse med artikel 59."

c) Följande led skall läggas till som led m:

"m) En kopia av varje klassificering som särläkemedel av ett läkemedel i enlighet med Europaparlamentet och rådets förordning (EG) nr 141/2000 (*), tillsammans med en kopia av myndighetens yttrande i ärendet.

(*) EGT L 18, 22.1.2000, s. 1."

d) Följande stycke skall läggas till som ett tredje stycke:

"Dokumentationen och uppgifterna om resultaten av de farmaceutiska och prekliniska undersökningarna och de kliniska prövningarna skall åtföljas av detaljerade sammanfattningar i enlighet med bestämmelserna i artikel 12."

7. Artikel 10 skall ersättas med följande:

"*Artikel 10*

1. Med undantag från bestämmelserna i artikel 8.3 i och med förbehåll för vad som gäller enligt lagstiftningen till skydd för immateriell och kommersiell egendom skall sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av prekliniska undersökningar och kliniska prövningar, om han kan visa att läkemedlet är ett generiskt läkemedel till ett referensläkemedel som varit godkänt i en medlemsstat eller i gemenskapen i den mening som avses i artikel 6 i minst tio år.

Den period om tio år som anges i punkt 1 skall förlängas till elva år om innehavaren av godkännandet för försäljning under de första åtta åren av denna tioårsperiod får ett godkännande avseende en eller flera nya terapeutiska indikationer som vid den vetenskapliga prövningen som föregår godkännandet visar sig medföra en avsevärd klinisk fördel jämfört med existerande behandlingar.

2. I denna artikel används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

a) *referensläkemedel:* läkemedel som har godkänts i den mening som avses i artikel 6, i enlighet med bestämmelserna i artikel 8.

b) *generiskt läkemedel:* läkemedel som har samma sammansättning till art och mängd i fråga om aktiva substanser och samma läkemedelsform som ett referensläkemedel och vars bioekvivalens med detta referensläkemedel har visats genom lämpliga biotillgänglighetsstudier. Olika perorala läkemedelsformer med omedelbar frisättning skall räknas som en enda läkemedelsform. Den sökande kan befrias från kravet att genomföra studier av biotillgängligheten om han kan bevisa att läkemedlet uppfyller de villkor som anges i bilaga I.

3. Bestämmelserna i punkt 1 första stycket skall inte tillämpas vid ändring av den eller de aktiva substanserna, de terapeutiska indikationerna, läkemedlets styrka, läkemedelsformen eller administreringsvägen i jämförelse med referensläkemedlet, och resultaten av lämpliga prekliniska undersökningar eller kliniska prövningar skall således redovisas.

4. Utförandet av de försök som behövs för tillämpningen av punkterna 1, 2 och 3 på ett generiskt läkemedel skall inte anses strida mot lagstiftningen om patentskydd eller tilläggsskyddet för läkemedel."

8. Följande artiklar skall införas som artikel 10a, 10b och 10c:

"*Artikel 10a*

Trots vad som sägs i artikel 8.3 och utan att det påverkar tillämpningen av det industriella rättsskyddet skall sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av prekliniska undersökningar och kliniska prövningar, om han kan visa att beståndsdelen eller beståndsdelarna i läkemedlet har en väletablerad medicinsk användning med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsnivå som motsvarar villkoren i bilaga I. Resultaten av dessa försök skall ersättas av en lämplig vetenskaplig litteraturförteckning.

Artikel 10b

I fråga om ett nytt läkemedel, som innehåller aktiva substanser i en kombination som är tillåten men vilka tidigare inte använts i kombination för terapeutiska ändamål, skall resultaten av de prekliniska undersökningarna och av de kliniska prövningarna som avser samma kombination tillhandahållas, utan att det skall vara nödvändigt att lämna referenser för varje enskild aktiv substans.

Artikel 10c

Sedan ett godkännande för försäljning har meddelats, får innehavaren av godkännandet samtycka till att de farmaceutiska, prekliniska och kliniska referenser som lämnats i den ursprungliga ansökan om godkännande används som stöd för en senare ansökan som avser ett läkemedel med samma sammansättning till art och mängd i fråga om aktiva substanser och med samma läkemedelsform."

9. Artikel 11 skall ersättas med följande:

a) Punkt 1 skall ersättas med följande:

"1. Läkemedlets namn åtföljt av läkemedlets styrka och läkemedelsformen."

b) Punkt 6 skall ersättas med följande:

"6. Farmaceutiska uppgifter:

6.1 hjälpämnen,

6.2 hållbarhetstid, om så erfordras efter upplösning av läkemedlet eller efter det att läkemedelsbehållaren öppnats första gången,

6.3 särskilda förvaringsanvisningar,

6.4 läkemedelsbehållarens art och innehåll,

6.5 särskilda försiktighetsmått vid bortskaffandet av oanvända läkemedel eller avfall som härrör från sådana läkemedel, om så erfordras".

c) Följande punkt skall läggas till som punkt 10:

"10. Klassificering i den mening som avses i artikel 70".

10. Artikel 12 skall ersättas med följande:

”*Artikel 12*

1. Den sökande skall se till att de detaljerade sammanfattningar som avses i artikel 8 g sammanställs och undertecknas av personer som har tillräckliga tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer innan de överlämnas till den ansvariga myndigheten.

2. De personer som har tillräckliga tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer som avses i punkt 1 skall motivera eventuella hänvisningar till sådana vetenskapliga litteraturförteckningar som avses i artikel 10a, enligt villkoren i bilaga I.

3. De detaljerade sammanfattningarna skall ingå i den dokumentation som den sökande överlämnar till den ansvariga myndigheten.”

11. Artikel 13 skall ändras på följande sätt:

”*Artikel 13*

1. Medlemsstaterna skall se till att homeopatika som tillverkas och släpps ut på marknaden i gemenskapen är godkända eller registrerade enligt bestämmelserna i artiklarna 14, 15 och 16, såvida inte läkemedlen omfattas av en registrering eller ett godkännande som meddelats enligt nationell lagstiftning fram till och med den 31 december 1993.

2. Medlemsstaterna skall inrätta ett särskilt, förenklat förfarande för registrering av sådana homeopatika som avses i artikel 14.”

12. Artikel 14 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall följande stycke införas som ett andra stycke:

”Om det förefaller berättigat på grundval av ny vetenskaplig kunskap får kommissionen anpassa bestämmelserna i första stycket tredje strecksatsen i enlighet med förfarandet i artikel 121.2.”

b) Punkt 3 skall utgå.

13. I artikel 15 skall sjätte strecksatsen ersättas med följande:

”— En eller flera modeller av den yttre förpackning och av läkemedelsbehållaren till de läkemedel som skall registreras.”

14. Artikel 16 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall orden ”artiklarna 8, 10 och 11” ersättas med orden ”artikel 8 och artiklarna 10–11”.

b) I punkt 2 skall orden ”toxikologiska och farmakologiska” ersättas med ordet ”prekliniska”.

15. Artiklarna 17 och 18 skall ersättas med följande:

”*Artikel 17*

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att förfarandet vid meddelande av godkännanden för försäljning är avslutat inom 150 dagar efter det att en giltig ansökan inlämnats, varav 120 dagar för utarbetandet av prövningsrapporten och sammanfattningen av produktens egenskaper.

För att ett läkemedel skall kunna godkännas för försäljning i mer än en medlemsstat skall ansökningarna lämnas in i enlighet med bestämmelserna i artiklarna 27–39.

2. Om en medlemsstat konstaterar att en ansökan om godkännande för försäljning avseende samma läkemedel redan granskas i en annan medlemsstat, skall den förstnämnda medlemsstaten vägra att pröva ansökan och underrätta den sökande om att förfarandet enligt artiklarna 27–39 tillämpas.

Artikel 18

En medlemsstat, som enligt artikel 8.3m underrättas om att en annan medlemsstat har godkänt ett läkemedel, för vilket en ansökan om godkännande för försäljning har lämnats in i den förstnämnda medlemsstaten, skall avslå ansökan om denna inte har lämnats in i enlighet med artiklarna 27–39.”

16. Artikel 19 skall ändras på följande sätt:

a) I den inledande meningen skall orden ”artiklarna 8 och 10.1” ersättas med orden ”artikel 8 och artiklarna 10–10c”.

b) I punkt 1 skall orden ”artiklarna 8 och 10.1” ersättas med orden ”artikel 8 och artiklarna 10–10c”.

c) I punkt 3 skall orden ”artiklarna 8.3 och 10.1” ersättas med orden ”artikel 8.3 och artiklarna 10–10c”.

17. I artikel 20 b skall orden ”I undantagsfall” ersättas med orden ”Om det är befogat”.

18. I artikel 21 skall punkterna 3 och 4 ersättas med följande:

"3. De ansvariga myndigheterna skall ge varje berörd part tillgång till en kopia av godkännandet för försäljning och sammanfattningen av produktens egenskaper.

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

På begäran av varje berörd part skall de ansvariga myndigheterna ge denne tillgång till prövningsrapporten och skälen för sitt yttrande efter att först ha avlägsnat all information som är att betrakta som affärshemligheter."

19. Artikel 22 skall ersättas med följande:

"*Artikel 22*

I undantagsfall och efter samråd med den sökande får godkännande meddelas på vissa särskilt angivna villkor, t.ex. att ytterligare studier skall genomföras efter det att godkännandet meddelats.

Ett sådant godkännande får meddelas endast på objektiva och verifierbara grunder och skall bygga på något av de skäl som anges i del 4 G i bilaga I."

20. I artikel 23 skall följande tredje stycke läggas till:

"För att nytta-risk-förhållandet kontinuerligt skall kunna utvärderas efter det att godkännandet för försäljning har meddelats skall dessutom varje uppgift som ändrar innehållet i ansökningsdokumentationen och varje ny information som inte finns i den ursprungliga ansökningsdokumentationen överlämnas till de ansvariga myndigheterna."

21. Artikel 24 skall ersättas med följande:

"*Artikel 24*

1. Utan att det påverkar tillämpningen av punkterna 2 och 3 skall ett godkännande för försäljning gälla utan tidsbegränsning.

2. Om ett läkemedel som har godkänts för försäljning inte faktiskt släpps ut på marknaden i den medlemsstat som har meddelat godkännandet under de två år som följer närmast efter godkännandet, skall detta godkännande upphöra att gälla.

3. Om ett godkänt läkemedel som tidigare har släppts ut på marknaden i den medlemsstat som har meddelat godkännandet inte längre faktiskt saluförs i den medlemsstaten under två på varandra följande år, skall godkännandet för försäljning för det läkemedlet upphöra att gälla."

22. Artikel 26 skall ersättas med följande:

"*Artikel 26*

Godkännande för försäljning skall inte meddelas, om det efter granskning av de uppgifter och dokument som räknas upp i artikel 8 och artiklarna 10–10c framgår att

a) nytta-risk-förhållandet inte anses vara gynnsamt, eller

b) läkemedlets terapeutiska verkan inte motiverats tillräckligt av den sökande, eller

c) att läkemedlets sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med deklarationen

Godkännande skall inte heller meddelas om de uppgifter och den dokumentation som bifogats till stöd för ansökan inte är i överensstämmelse med artikel 8 och artiklarna 10–10c."

23. Rubriken på avdelning III kapitel 4 skall ersättas med följande:

"KAPITEL 4

Förfarandet med ömsesidigt erkännande och det decentraliserade förfarandet".

24. Artiklarna 27–32 skall ersättas med följande:

"*Artikel 27*

1. En samordningsgrupp skall inrättas för att granska alla frågor som rör godkännande för försäljning av ett läkemedel i två eller flera medlemsstater, i enlighet med de förfaranden som anges i detta kapitel. Myndigheten skall tillhandahålla samordningsgruppens sekretariat.

2. Samordningsgruppen skall bestå av en företrädare för varje medlemsstat, som skall utses för en förnybar period om tre år. Samordningsgruppens ledamöter kan åtföljas av experter.

3. Samordningsgruppen skall själv fastställa sin arbetsordning, som skall träda i kraft efter ett positivt yttrande från kommissionen.

Artikel 28

1. Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel i flera medlemsstater skall lämna in en ansökan baserad på identisk ansökningsdokumentation i dessa medlemsstater. Ansökningsdokumentationen skall innefatta de uppgifter och dokument som anges i artikel 8 och artiklarna 10–11. De bifogade dokumenten skall innehålla en förteckning över de medlemsstater som berörs av ansökan.

Den sökande skall begära att en av medlemsstaterna fungerar som 'referensmedlemsstat' och att denna medlemsstat utarbetar en prövningsrapport för läkemedlet i enlighet med punkterna 2 och 3.

I förekommande fall skall prövningsrapporten innehålla en bedömning för det ändamål som avses i artikel 10.1 andra stycket.

2. Om läkemedlet redan är godkänt för försäljning när ansökan görs skall de berörda medlemsstaterna erkänna det godkännande för försäljning som meddelats av referensmedlemsstaten. För detta ändamål skall innehavaren av godkännandet för försäljning begära att referensmedlemsstaten antingen utarbetar en prövningsrapport för läkemedlet eller vid behov uppdaterar en eventuell befintlig prövningsrapport. Referensmedlemsstaten skall utarbeta eller uppdatera prövningsrapporten inom 60 dagar efter mottagandet av ansökan. Prövningsrapporten skall, tillsammans med den sammanfattning av produktens egenskaper och den märkning och den bipacksedel som har godkänts, översändas till de berörda medlemsstaterna och till den sökande.

3. Om läkemedlet inte är godkänt för försäljning när ansökan görs skall den sökande begära att referensmedlemsstaten utarbetar ett förslag till prövningsrapport, ett förslag till sammanfattning av produktens egenskaper och ett förslag till märkning och bipacksedel. Referensmedlemsstaten skall utarbeta dessa förslag till dokument inom 120 dagar efter mottagandet av en giltig ansökan och översända dem till de berörda medlemsstaterna och till den sökande.

4. Inom 90 dagar efter mottagandet av de dokument som avses i punkterna 2 och 3 skall de berörda medlemsstaterna godkänna prövningsrapporten, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln och underrätta referensmedlemsstaten om detta. Referensmedlemsstaten skall konstatera att allmän enighet föreligger, avsluta förfarandet och underrätta den sökande om detta.

5. Varje medlemsstat, i vilken en ansökan har lämnats in i enlighet med punkt 1, skall inom 30 dagar efter konstaterandet av att allmän enighet föreligger fatta ett beslut i enlighet med de godkända versionerna av prövningsrapporten, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln.

Artikel 29

1. Om en medlemsstat på grund av en allvarlig potentiell folkhälsorisk inte inom den tid som anges i artikel 28.4 kan godkänna prövningsrapporten, sammanfattningen av produktens egenskaper, märkningen och bipacksedeln, skall den medlemsstaten utförligt redovisa skälen för sin ståndpunkt och översända dessa till referensmedlemsstaten, de övriga berörda medlemsstaterna och den sökande. Tvistematerialet skall utan dröjsmål översändas till samordningsgruppen.

2. I samordningsgruppen skall alla de medlemsstater som avses i punkt 1 göra sitt yttersta för att uppnå enighet om vilka åtgärder som skall vidtas. De skall bereda den sökande möjlighet att muntligen eller skriftligen redogöra för sin ståndpunkt. Om medlemsstaterna inom 60 dagar efter det att tvistematerialet översänts uppnår enighet skall referensmedlemsstaten konstatera att allmän enighet föreligger, avsluta förfarandet och underrätta den sökande om detta. Artikel 28.5 skall tillämpas.

3. Om medlemsstaterna efter denna period om 60 dagar inte har uppnått enighet skall myndigheten utan dröjsmål underrättas om detta, så att förfarandet i artikel 32 kan tillämpas. En utförlig redovisning av de frågor om vilka enighet inte har kunnat nås och motiven för de olika ståndpunkterna skall översändas till myndigheten. En kopia av denna redovisning skall översändas till den sökande.

4. Så snart den sökande har underrättats om att frågan har hänskjutits till myndigheten, skall han utan dröjsmål förse myndigheten med en kopia av de uppgifter och dokument som avses i artikel 28.1 första stycket.

5. I det fall som avses i punkt 3 får de medlemsstater som har godkänt referensmedlemsstatens prövningsrapport, förslag till sammanfattning av produktens egenskaper, märkning och bipacksedel, om den sökande så begär, meddela godkännande för försäljning för läkemedlet utan att invänta resultatet av förfarandet enligt artikel 32. Godkännande för försäljning skall under sådana omständigheter meddelas med förbehåll för resultatet av förfarandet.

Artikel 30

1. Om flera ansökningar lämnats in enligt artikel 8 och artiklarna 10–11 om godkännande för försäljning för ett visst läkemedel och olika beslut har fattats i medlemsstaterna beträffande meddelande eller tillfälligt återkallande av godkännandet av läkemedlet eller dess tillbakadragande, får en medlemsstat, kommissionen, den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning hänskjuta frågan till Kommittén för farmaceutiska specialiteter (nedan kallad kommittén), för tillämpning av förfarandet i artikel 32.

2. För att främja harmonisering i fråga om läkemedel som varit godkända i gemenskapen under minst tio år får medlemsstaterna varje år till samordningsgruppen översända en förteckning över läkemedel för vilka harmoniserade sammanfattningar av produktens egenskaper bör utarbetas.

Samordningsgruppen skall upprätta en förteckning med beaktande av förslagen från alla medlemsstater och översända denna förteckning till kommissionen.

Kommissionen eller en medlemsstat får, i samråd med myndigheten och med hänsyn tagen till berörda parters ståndpunkter, besluta att dessa läkemedel skall omfattas av bestämmelserna i punkt 1.

Artikel 31

1. Medlemsstaterna, kommissionen, den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning får i särskilda fall, då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta frågan till kommittén för tillämpning av förfarandet i artikel 32, innan beslut fattas om en begäran om godkännande för försäljning, om tillfälligt eller slutgiltigt återkallande av ett godkännande eller om varje annan ändring av villkoren för ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig, i synnerhet för att beakta den information som inhämtats enligt kapitel IX.

Den berörda medlemsstaten eller kommissionen skall klart definiera den fråga som hänskjuts till kommittén för behandling och underrätta den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning om detta.

Medlemsstaterna och den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning skall förse kommittén med all tillgänglig information som berör ärendet i fråga.

2. Om den hänskjutna frågan rör en grupp av läkemedel eller en terapeutisk klass, får myndigheten begränsa förfarandet till vissa särskilda delar av godkännandet för försäljning.

I detta fall skall artikel 35 tillämpas på dessa läkemedel endast om de omfattas av de förfaranden för godkännande för försäljning som avses i detta kapitel.

Artikel 32

1. När det förfarande som beskrivs i denna artikel skall tillämpas, skall kommittén behandla den fråga det gäller och avge ett yttrande med redovisning av motiven inom 60 dagar från det att frågan hänsköts till den.

I frågor som hänskjuts till kommittén enligt artiklarna 30 och 31 får dock denna tid utsträckas med ytterligare högst 90 dagar av kommittén, med beaktande av vad de berörda sökandena eller innehavarna av godkännanden för försäljning anser.

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

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

3. Innan kommittén avger sitt yttrande skall den bereda den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning möjlighet att lämna muntliga eller skriftliga förklaringar.

Kommitténs yttrande skall åtföljas av ett förslag till sammanfattning av produktens egenskaper och av förslag till märkning och bipacksedel.

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

Kommittén får förlänga den tidsfrist som avses i punkt 1 med den tid som den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning behöver för att förbereda muntliga eller skriftliga förklaringar.

4. Myndigheten skall utan dröjsmål underrätta den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning om kommittén i sitt yttrande finner att

a) ansökan inte motsvarar kriterierna för godkännande för försäljning, eller att

b) den sammanfattning av produktens egenskaper, som den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning föreslagit enligt artikel 11, bör ändras, eller att

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

d) ett godkännande för försäljning bör ändras eller återkallas tillfälligt eller slutgiltigt.

Den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning kan inom 15 dagar efter det att han mottagit yttrandet skriftligen meddela myndigheten att han önskar överklaga beslutet. Om så är fallet, skall han inom 60 dagar från det att han mottagit yttrandet fullständigt ange de grunder han vill åberopa till stöd för sitt överklagande till myndigheten. Kommittén skall inom 60 dagar efter det att den mottagit grunderna för överklagandet göra en ny prövning av sitt yttrande i enlighet med artikel 53.1 i förordning [(EEG) nr 2309/93]. Beslutet med anledning av överklagandet skall bifogas den prövningsrapport som avses i punkt 5 i denna artikel.

5. Inom 30 dagar efter det att kommitténs slutliga yttrande antagits, skall myndigheten överlämna det till medlemsstaterna, kommissionen och den sökande eller innehavaren av godkännandet för försäljning tillsammans med en rapport om prövningen av läkemedlet, i vilken skälen till beslutet anges.

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

a) Ett förslag till sammanfattning av produktens egenskaper enligt artikel 11.

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

c) Förslagen till märkning och bipacksedel."

25. Artikel 33 skall ändras på följande sätt:

a) I andra stycket skall orden "artikel 32.5 a–b" ersättas med orden "artikel 32.5 andra stycket".

b) I fjärde stycket skall orden "eller innehavaren av godkännandet för försäljning" läggas till efter orden "den sökande".

26. Artikel 34 skall ersättas med följande:

"*Artikel 34*

1. Kommissionen skall fatta ett slutligt beslut i enlighet med det förfarande som avses i artikel 121.3, om utkastet till beslut överensstämmer med myndighetens yttrande.

Kommissionen skall fatta ett slutligt beslut i enlighet med det förfarande som avses i artikel 121.4, om utkastet till beslut inte överensstämmer med myndighetens yttrande.

2. Arbetsordningen för den Ständiga kommitté som inrättas i artikel 121.1 skall anpassas med beaktande av de uppgifter som kommittén åläggs genom detta kapitel.

Denna anpassning skall omfatta följande:

a) Ständiga kommitténs yttrande skall lämnas skriftligt, utom i de fall som avses i artikel 33 tredje stycket.

b) Varje medlemsstat skall ha 15 dagar till sitt förfogande för att lämna skriftliga anmärkningar angående beslutsförslaget till kommissionen. I brådskande fall får dock ordföranden bestämma en kortare tidsfrist med hänsyn till hur brådskande frågan är.

c) Varje medlemsstat skall skriftligt med angivande av utförliga skäl kunna begära att beslutsförslaget skall diskuteras i Ständiga kommittén i plenum.

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

De bestämmelser som krävs för att genomföra denna punkt skall antas av kommissionen enligt det förfarande som fastställs i artikel 121.2.

3. Beslut enligt punkt 1 skall riktas till samtliga medlemsstater och skall meddelas innehavaren av godkännandet för försäljning eller den sökande för kännedom. De berörda medlemsstaterna och referensmedlemsstaten skall inom 30 dagar efter delgivningen av beslutet antingen meddela eller återkalla godkännande för försäljning eller ändra villkoren i detta godkännande i nödvändig utsträckning för att följa beslutet och skall i detta sammanhang hänvisa till beslutet. De skall underrätta kommissionen och myndigheten om detta."

27. I artikel 35.1 skall tredje stycket utgå.

28. I artikel 38 skall punkt 2 ersättas med följande:

"2. Kommissionen skall senast den [datum] offentliggöra en rapport om de erfarenheter som gjorts på grundval av de förfaranden som beskrivs i detta kapitel och föreslå de eventuella ändringar som kan visa sig nödvändiga för att förbättra dessa förfaranden."

29. Artikel 39 skall ersättas med följande:

"*Artikel 39*

Bestämmelserna i artikel 29.3, 29.4 och 29.5 och i artiklarna 30–34 skall inte tillämpas på de homeopatika som anges i artikel 14.

Bestämmelserna i artiklarna 28–34 skall inte tillämpas på de homeopatika som anges i artikel 16.2."

30. I artikel 40 skall följande punkt läggas till som punkt 4:

"4. Medlemsstaterna skall sända en kopia av det tillstånd som avses i punkt 1 till myndigheten. På grundval av denna information skall myndigheten skapa en databas."

31. I artikel 46 skall led f ersättas med följande:

"f) rätta sig efter principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för läkemedel och i detta sammanhang som aktiva substanser använda enbart utgångsmaterial som tillverkats i enlighet med de detaljerade riktlinjerna för god tillverkningssed för utgångsmaterial."

32. Följande artikel skall införas som artikel 46a:

"*Artikel 46a*

1. I detta direktiv avses med tillverkning av aktiva substanser som används som utgångsmaterial fullständig eller partiell tillverkning och import av en aktiv substans som används som utgångsmaterial (i enlighet med definitionen i del 2 avdelning C i bilaga 1) liksom de olika åtgärder som utförs bl.a. av leverantörer av utgångsmaterial i fråga om delning, förpackning eller presentation före införlivandet med ett läkemedel, inbegripet omförpackning och ommärkning.

2. Varje ändring som kan behövas för att anpassa punkt 1 till den vetenskapliga utvecklingen skall antas enligt förfarandet i artikel 121.2."

33. I artikel 47 skall följande stycken läggas till som tredje och fjärde stycket:

"De principer för god tillverkningssed för aktiva substanser som används som utgångsmaterial som anges i artikel 46 f skall antas i form av detaljerade riktlinjer.

Kommissionen skall dessutom offentliggöra riktlinjer om form och innehåll för det tillstånd som avses i artikel 40.1, om de rapporter som avses i artikel 111.3 och om form och innehåll för det intyg om god tillverkningssed som avses i artikel 111.5."

34. I artikel 49.1 skall ordet "minst" utgå.

35. I artikel 50.1 skall ordet "där" ersättas med orden "inom gemenskapen".

36. I artikel 51.1 skall led b ersättas med följande:

"b) att varje tillverkningssats av läkemedel som härrör från tredje land, även om tillverkningen har skett i gemenskapen, undergått en fullständig kvalitativ analys i en medlemsstat och en kvantitativ analys av åtminstone de aktiva beståndsdelarna och samtliga övriga undersökningar och kontroller som krävs för att garantera läkemedlens kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för godkännandet för försäljning."

37. Artikel 54 skall ändras på följande sätt:

a) Led a skall ersättas med följande:

"a) Läkemedlets namn, följt av läkemedlets styrka och läkemedelsformen (för spädbarn, barn resp. vuxna). Den gängse benämningen skall anges om läkemedlet endast innehåller en aktiv substans och om dess namn är ett fantasinamn."

b) I led d skall ordet "riktlinjer" ersättas med orden "detaljerade anvisningar".

c) Led f skall ersättas med följande:

"f) En särskild varning att läkemedlet måste förvaras oåtkomligt och utom synhåll för barn."

d) Led k skall ersättas med följande:

"k) Namn på och adress till innehavaren av godkännandet för försäljning och i förekommande fall namnet på den representant för innehavaren som denne har utsett."

e) Led n skall ersättas med följande:

"n) För receptfria läkemedel, bruksanvisning för läkemedlet."

38. Artikel 55 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall orden "artiklarna 54 och 62" ersättas med orden "i artikel 54".

b) I punkt 2 skall första strecksatsen ersättas med följande:

"— Läkemedlets namn enligt artikel 54 a."

c) I punkt 3 skall första strecksatsen ersättas med följande:

"— Läkemedlets namn enligt artikel 54 a och, om så är nödvändigt, administreringsväg."

39. I artikel 57 skall följande stycke läggas till som ett andra stycket:

"När det gäller läkemedel som godkänts för försäljning i enlighet med förordning [(EEG) nr 2309/93] skall medlemsstaterna vid tillämpningen av denna artikel följa de detaljerade anvisningar som avses i artikel 65 i detta direktiv."

40. Artikel 59 skall ersättas med följande:

"Artikel 59

1. Bipacksedeln skall utformas i överensstämmelse med sammanfattningen av produktens egenskaper. Följande upplysningar skall lämnas i den ordning de tas upp nedan:

a) För identifiering av läkemedlet:

i) Läkemedlets namn följt av läkemedlets styrka och läkemedelsformen (för spädbarn, barn resp. vuxna). Den gängse benämningen skall anges om läkemedlet endast innehåller en aktiv substans och om dess namn är ett fantasinamn.

ii) Farmakoterapeutisk grupp eller verkningssätt uttryckt på ett för patienten lättbegripligt sätt.

b) Terapeutiska indikationer.

c) En förteckning med de upplysningar som är nödvändiga innan läkemedlet tas in, nämligen:

i) kontraindikationer,

ii) lämpliga försiktighetsåtgärder vid användningen,

iii) interaktioner med andra läkemedel och andra typer av interaktion (t.ex. med alkohol, tobak och livsmedel) som kan påverka läkemedlets effekt,

iv) särskilda varningar.

d) En beskrivning av de biverkningar som kan uppträda vid normal användning av läkemedlet och, om så krävs, vilka åtgärder som bör vidtas i sådana fall med angivande av att patienten uttryckligen skall uppmanas att underrätta sin läkare eller apotekare om eventuella biverkningar som inte nämns i bipacksedeln.

e) De sedvanliga instruktioner som är nödvändiga för en korrekt användning, särskilt

i) dosering,

ii) administreringssätt och om nödvändigt administreringsväg,

iii) hur ofta läkemedlet skall tillföras, om så krävs med angivande av lämplig tid vid vilken läkemedlet kan eller måste intas,

samt, när så är lämpligt beroende på läkemedlets art,

iv) behandlingstidens längd, om denna bör begränsas,

v) vilka åtgärder som skall vidtas i händelse av överdosering (t. ex. symptom, akuta åtgärder),

vi) vad som bör göras när en eller flera doser inte har intagits,

vii) om så är nödvändigt, uppgift om risken vid utsättning.

f) En hänvisning till det utgångsdatum som anges på etiketten, samt

i) en varning mot att använda läkemedlet efter detta datum,

ii) om det är lämpligt, särskilda förvaringsanvisningar,

iii) om så krävs, en varning för vissa synliga tecken på försämring av läkemedlets kvalitet,

iv) en fullständig redogörelse för de aktiva substansernas och hjälpämnenas art samt de aktiva substansernas mängd med användning av gängse benämningar för varje form som läkemedlet förekommer i,

v) läkemedelsform och halter per viktenhet, volymenhet eller antal doser av läkemedlet för varje form som läkemedlet förekommer i,

vi) namn på och adress till innehavaren av godkännandet för försäljning och i förekommande fall namn på dennes utsedda representanter i medlemsstaterna.

g) Om läkemedlet har godkänts enligt förfarandet i artiklarna 28–39 under olika namn i de berörda medlemsstaterna, en förteckning som anger det godkända namnet i var och en av medlemsstaterna.

h) Datum för den senaste versionen av bipacksedeln.

2. Den förteckning som avses i punkt 1 c måste

a) ta hänsyn till vissa användarkategoriers speciella tillstånd (t.ex. barn, gravida kvinnor eller ammande mödrar, äldre människor, patienter med särskilda sjukdomstillstånd),

b) om så är påkallat, nämna de möjliga effekterna på förmågan att framföra fordon eller att sköta maskiner,

c) ange de hjälpämnen som det är viktigt att känna till för att kunna använda läkemedlet på ett säkert och effektivt sätt och som upptas i de detaljerade anvisningar som skall offentliggöras enligt artikel 65."

41. I artikel 61.4 skall orden "i tillämpliga fall" utgå.

42. I artikel 62 skall orden "som har hälsofrämjande värde" ersättas med orden "som är av nytta för patienten".

43. Artikel 63 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall följande stycke läggas till som ett andra stycke:

"För vissa särläkemedel får dock, efter vederbörligen motiverad ansökan, de uppgifter som anges i artikel 54 lämnas på ett av gemenskapens officiella språk."

b) Punkt 3 skall ersättas med följande:

"3. De behöriga myndigheterna får undanta enskilda läkemedel från kravet på att märkningen och bipacksedeln skall innehålla vissa uppgifter samt att bipacksedeln skall vara på det eller de officiella språken i den medlemsstat där läkemedlet säljs, om läkemedlet inte är avsett att lämnas ut till patienten."

44. Artikel 65 skall ersättas med följande:

"*Artikel 65*

Kommissionen skall i samråd med medlemsstaterna och berörda parter utarbeta och offentliggöra detaljerade anvisningar, i särskilt i fråga om

a) utformningen av särskilda varningstexter för vissa läkemedelskategorier,

b) det särskilda informationsbehovet vid självadministrering,

c) läsbarheten hos uppgifterna i förpackningstexten och på bipacksedeln,

d) metoder för identifiering och äkthetsprövning av läkemedel,

e) förteckningen över hjälpämnen som måste omnämnas i förpackningstexten till läkemedel med anvisningar om hur hjälpämnena skall anges,

f) harmoniserade villkor för tillämpningen av artikel 57."

45. I artikel 69 skall punkt 1 ändras på följande sätt:

a) Första strecksatsen skall ersättas med följande:

"— Det vetenskapliga namnet på stamprodukten (eller stamprodukterna) åtföljt av utspädningsgraden, med användning av symbolerna i den farmakopé som används enligt artikel 1.5; om ett homeopatikum består av flera stamprodukter får stamprodukternas vetenskapliga namn i märkningen ersättas med ett fantasinamn."

b) Den tolfte strecksatsen skall ersättas med följande:

"— En varningstext som uppmanar användaren att rådfråga läkare om symptomen kvarstår."

46. I artikel 70 skall punkt 2 ändras på följande sätt:

a) Led a skall ersättas med följande:

"a) Läkemedel som lämnas ut på recept som får, respektive inte får, itereras."

b) Led c skall ersättas med följande:

"c) Läkemedel som lämnas ut på recept och endast är avsedda att användas inom vissa specialområden, s.k. begränsat recept."

47. Artikel 74 skall ersättas med följande:

"*Artikel 74*

Om nya fakta kommer till de behöriga myndigheternas kännedom skall dessa pröva och i tillämpliga fall ändra klassificeringen av läkemedlen med tillämpning av de kriterier som anges i artikel 71."

48. Rubriken till avdelning VII skall ersättas med följande:

"AVDELNING VII

Läkemedelsdistribution"

49. Artikel 76 skall ändras på följande sätt:

a) Det befintliga stycket skall betecknas punkt 1.

b) Följande punkt skall läggas till som punkt 2:

"2. För verksamheter som avser partihandel med läkemedel och lagring skall läkemedlet omfattas av ett godkännande för försäljning som utfärdats av gemenskapen i enlighet med förordning [(EEG) nr 2309/93] eller av den behöriga myndigheten i en medlemsstat i enlighet med detta direktiv."

50. I artikel 80 e skall andra strecksatsen ersättas med följande:

"— Läkemedlets namn."

51. I artikel 82 första stycket skall andra strecksatsen ersättas med följande:

"— läkemedlets namn och läkemedelsform.".

52. Artikel 84 skall ersättas med följande:

"*Artikel 84*

Kommissionen skall offentliggöra riktlinjer för god distributionssed. I detta syfte skall den samråda med kommittén och med Farmaceutiska kommittén som inrättats genom rådets beslut 75/320/EEG (*).

———————

(*) EGT L 147, 9.6.1975, s. 23."

53. Artikel 86 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 skall den inledande meningen ersättas med följande: "I denna avdelning avses med marknadsföring av läkemedel varje form av information vid uppsökande försäljning, lokala reklamkampanjer eller förmånserbjudanden som syftar till att främja förskrivning, leverans, försäljning, konsumtion av eller kännedom om tillgängligheten för läkemedel".

b) I punkt 2 skall fjärde strecksatsen ersättas med följande:

"— Uttalanden som gäller människors hälsa och sjukdomar, förutsatt att ingen hänvisning, ens indirekt, görs till läkemedel, utan att detta påverkar tillämpningen av artikel 88.2."

54. Artikel 88 skall ersättas med följande:

"*Artikel 88*

1. Medlemsstaterna skall förbjuda reklam som riktas till allmänheten för läkemedel som

a) är receptbelagda, i enlighet med avdelning VI,

b) innehåller psykotropa eller narkotiska ämnen, i den mening som avses i internationella konventioner, t.ex. Förenta nationernas konventioner av år 1961 och 1971.

2. Förmedling av upplysningar om vissa läkemedel är dock tillåtet på stränga villkor i patienternas intresse för att uppfylla deras legitima krav. Bestämmelsen gäller produktinformation som åtföljer godkännandet för försäljning liksom all annan information om denna.

Trots förbudet i punkt 1 a skall medlemsstaterna tillåta förmedling av upplysningar om vissa läkemedel som är godkända för behandling av de sjukdomar som anges nedan för att uppfylla de berörda patientgruppernas förväntningar.

Denna förmedling av upplysningar skall ske på följande villkor:

a) Läkemedlen måste vara godkända och förskrivas för följande sjukdomar:

— Förvärvat immunbristsyndrom (aids).

— Astma och kroniska luftrörs- och lungsjukdomar.

— Diabetes.

b) Innehållet i de upplysningar som lämnas måste stämma överens med de principer som fastställs i denna avdelning.

c) Denna punkt skall inte tillämpas annat än om läkemedelsindustrin på medlemsstatsnivå har inrättat förfaranden för egenkontroll.

d) Upplysningarna och förmedlingen av dem måste stämma överens med de principer för god praxis som skall antas efter samråd med berörda parter i enlighet med förfarandet i artikel 121.2.

e) För att säkerställa att tillämpningen av principerna för god praxis kontrolleras skall

— kompletterande information om läkemedlen lämnas till myndigheten. Om myndigheten inte yttrar sig inom trettio dagar efter det att informationen lämnats skall denna anses godtagen,

— myndigheten säkerställa samordningen av kontrollen av information om läkemedel som godkänts i enlighet med bestämmelserna i detta direktiv, främst genom att inrätta en databas,

— myndigheten varje år sammanställa en rapport om tillämpningen av dessa principer för god praxis.

f) Tillämpningen av denna punkt skall utvärderas och redovisas i en detaljerad rapport senast den [datum]. Kommissionen skall föreslå varje ändring som behövs för att förbättra tillämpningen.

3. Läkemedel får marknadsföras till allmänheten, om de genom sin sammansättning och sitt syfte är avsedda och utformade för användning utan att en praktiserande läkare behöver medverka med att ställa diagnos, föreskriva eller kontrollera en behandling, men, om så är nödvändigt, med hjälp av apotekarens anvisningar.

4. Medlemsstaterna kan inom sina territorier förbjuda marknadsföring som riktas till allmänheten för läkemedel för vilka kostnadsersättning kan lämnas.

5. Det förbud som avses i punkt 1 skall inte gälla vaccinationskampanjer som utförs av industrin och som är godkända av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna.

6. Det förbud som avses i punkt 1 skall tillämpas utan att det påverkar tillämpningen av artikel 14 i direktiv 89/552/EEG.

7. Medlemsstaterna skall förbjuda industrin att distribuera läkemedel direkt till allmänheten i reklamsyfte."

55. Artikel 89 skall ändras på följande sätt:

a) I punkt 1 b skall första strecksatsen ersättas med följande:

"— Läkemedlets namn och den gängse benämningen, om läkemedlet innehåller endast en aktiv beståndsdel."

b) Punkt 2 skall ersättas med följande:

"2. Medlemsstaterna får besluta om att läkemedelsreklam som riktas till allmänheten får, utan hinder av punkt 1, innehålla endast läkemedlets namn, om reklamen endast är avsedd som en påminnelse."

56. Artikel 90 skall ändras på följande sätt:

a) Led c skall ersättas med följande:

"c) låter antyda att en persons hälsotillstånd kan förbättras omedelbart genom att han intar läkemedlet,"

b) I punkt d skall orden "artikel 88.4" ersättas med orden "artikel 88.5".

c) Punkt l skall utgå.

57. I artikel 91 skall punkt 2 ersättas med följande:

"Medlemsstaterna får besluta om att läkemedelsreklam som riktas till personer som är behöriga att förskriva eller lämna ut läkemedel får, utan hinder av punkt 1, innehålla endast läkemedlets namn, om reklamen endast är avsedd som en påminnelse."

58. I artikel 96.1 skall led d ersättas med följande:

"d) Inget prov får vara större än den minsta förpackning som förekommer på marknaden."

59. I artikel 98 skall följande punkt läggas till som punkt 3:

"3. Medlemsstaterna skall tillåta att innehavaren av godkännandet för försäljning för ett läkemedel och ett eller flera företag som han utser tillsammans marknadsför detta läkemedel."

60. Artikel 100 skall ersättas med följande:

"*Artikel 100*

Marknadsföringen av sådana homeopatika som avses i artikel 14.1 skall följa bestämmelserna i denna avdelning, med undantag av artikel 87.1.

Endast sådan information som avses i artikel 69.1 får dock användas i marknadsföringen av sådana medel."

61. I artikel 101 skall andra stycket ersättas med följande:

"Medlemsstaterna får föreskriva särskilda krav för läkare och annan sjukvårdspersonal i fråga om rapportering av misstänkta allvarliga eller oförutsedda biverkningar".

62. Artikel 102 skall ersättas med följande:

"*Artikel 102*

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

Medlemsstaterna skall se till att den information som samlas in med hjälp av detta system överlämnas till de andra medlemsstaterna och till myndigheten. Informationen skall registreras i den databas [som avses i artikel 51 andra stycket j i förordning (EEG) nr 2309/93] och skall ständigt vara tillgänglig för samtliga medlemsstater.

I detta system skall också beaktas all tillgänglig information om felaktig användning och missbruk av läkemedel som kan ha betydelse för bedömningen av nyttan och riskerna med läkemedlen."

63. I artikel 103 skall den inledande meningen i andra stycket ändras på följande sätt:

"Denne kvalificerade person skall vara bosatt i gemenskapen och skall vara ansvarig för följande uppgifter:"

64. Artiklarna 104–107 skall ersättas med följande:

"*Artikel 104*

1. Innehavaren av ett godkännande för försäljning skall vara skyldig att föra detaljerade register över samtliga biverkningar som förmodas ha inträffat inom gemenskapen eller i tredje land.

Uppgifterna om dessa biverkningar skall, utom i undantagsfall, lämnas i form av en rapport som förmedlas på elektronisk väg och i överensstämmelse med riktlinjerna i artikel 106.1.

2. Innehavaren av ett godkännande för försäljning skall vara skyldig att registrera alla misstänkta allvarliga biverkningar, som har anmälts till honom av vårdspersonal, och rapportera dem till de ansvariga myndigheterna i den medlemsstat på vars territorium biverkningen inträffat, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han mottog informationen.

3. Innehavaren av ett godkännande för försäljning skall vara skyldig att registrera alla övriga misstänkta allvarliga biverkningar som uppfyller rapporteringskraven i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 106.1 och som han rimligtvis kan förväntas ha kunskap om, och att rapportera dem till den ansvariga myndigheten i den medlemsstat på vars territorium biverkningen inträffat, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han mottog informationen.

4. Innehavaren av ett godkännande för försäljning skall se till att alla misstänkta allvarliga och oförutsedda biverkningar som inträffar på ett tredje lands territorium utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att han mottog informationen rapporteras i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 106.1, så att de finns tillgängliga för myndigheten och de ansvariga myndigheterna i de medlemsstater där läkemedlet är godkänt för försäljning.

5. Trots vad som sägs i punkterna 2, 3 och 4 skall innehavaren av ett godkännande för försäljning avseende ett läkemedel som omfattas av direktiv 87/22/EEG eller som har omfattats av förfarandena i artiklarna 28 och 29 i detta direktiv eller som omfattats av förfarandena i artiklarna 32, 33 och 34 i detta direktiv, dessutom se till att alla misstänkta allvarliga biverkningar som inträffar inom gemenskapen rapporteras så att dessa uppgifter finns tillgängliga för referensmedlemsstaten eller för en ansvarig myndighet som agerar som referensmedlemsstat. Referensmedlemsstaten skall ansvara för analys och uppföljning av sådana biverkningar.

6. Om inte andra krav har fastställts som villkor för godkännandet för försäljning eller fastställts senare i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 106.1, skall register över alla biverkningar överlämnas till de ansvariga myndigheterna i form av periodiska säkerhetsuppdateringsrapporter, antingen omedelbart efter begäran eller periodiskt på följande sätt: var sjätte månad under de två första åren efter det att godkännandet för försäljning meddelades, en gång om året under de följande två åren och därefter vart tredje år. De periodiska säkerhetsuppdateringsrapporterna skall åtföljas av en vetenskaplig utvärdering av nyttan och riskerna med läkemedlet.

7. Efter det att godkännandet för försäljning beviljats kan innehavaren av detta begära att de perioder som avses i punkt 6 ändras enligt det förfarande som fastställs i kommissionens förordning (EG) nr 541/95 (*).

(*) EGT L 55, 11.3.1995, s. 7.

Artikel 105

1. Myndigheten skall tillsammans med medlemsstaterna och kommissionen inrätta ett nätverk för databehandling för att underlätta utbytet av information om säkerhetsövervakningen av läkemedel som säljs inom gemenskapen i syfte att tillåta ansvariga myndigheter att ta del av informationen samtidigt.

2. Med hjälp av det nätverk som avses i punkt 1 skall medlemsstaterna säkerställa att rapporter om misstänkta allvarliga biverkningar som inträffat på deras territorium görs tillgängliga för myndigheten och övriga medlemsstater, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att de anmälts.

3. Medlemsstaterna skall säkerställa att rapporter om misstänkta allvarliga biverkningar som inträffat på deras territorium görs tillgängliga för innehavaren av godkännandet för försäljning, utan dröjsmål och inte i något fall senare än 15 dagar efter det att de anmälts.

Artikel 106

1. För att underlätta informationsutbytet om säkerhetsövervakning inom gemenskapen skall kommissionen i samråd med myndigheten, medlemsstaterna och berörda parter utforma riktlinjer för insamling, kontroll och redovisning av rapporter om biverkningar, inbegripet riktlinjer för tekniska krav för informationsutbyte på elektronisk väg om säkerhetsövervakning i enlighet med de närmare villkor som antas på internationell nivå, och offentliggöra en hänvisning till en internationellt vedertagen medicinsk terminologi.

I enlighet med riktlinjerna skall innehavarna av godkännanden för försäljning använda en internationellt erkänd medicinsk terminologi i sina rapporter om biverkningar.

Dessa riktlinjer skall offentliggöras i volym 9 i publikationen Läkemedelsregler inom Europeiska gemenskapen och de skall utformas med hänsyn till det internationella harmoniseringsarbete som utförs på säkerhetsövervakningens område.

2. Vid tolkningen av definitionerna i artikel 1.11–1.16 och av de principer som beskrivs i denna avdelning skall innehavaren av ett godkännande för försäljning och de ansvariga myndigheterna stödja sig på de riktlinjer som avses i punkt 1.

Artikel 107

1. Om en medlemsstat efter att ha utvärderat uppgifter om säkerhetsövervakning kommer till slutsatsen att ett godkännande för försäljning bör återkallas tillfälligt eller slutgiltigt, eller ändras i enlighet med de riktlinjer som avses i artikel 106.1, skall den utan dröjsmål underrätta myndigheten, de övriga medlemsstaterna och innehavaren av godkännandet för försäljning.

2. Om en brådskande åtgärd är nödvändig för att skydda människors hälsa får den berörda medlemsstaten tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning av ett läkemedel, förutsatt att myndigheten, kommissionen och övriga medlemsstater underrättas om detta senast nästföljande vardag.

När myndigheten underrättas i enlighet med punkt 1 eller punkt 2 första stycket skall kommittén yttra sig inom en viss tid, som skall bestämmas med hänsyn till hur brådskande frågan är.

På grundval av detta yttrande får kommissionen uppmana alla medlemsstater där produkten saluförs att omedelbart vidta provisoriska åtgärder.

Slutliga åtgärder skall antas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 121.3, om utkastet till beslut överensstämmer med myndighetens yttrande.

Slutliga åtgärder skall antas i enlighet med det förfarande som avses i artikel 121.4, om utkastet till beslut inte överensstämmer med myndighetens yttrande."

65. Artikel 111 skall ändras på följande sätt:

a) Punkt 1 skall ersättas med följande:

"1. Den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten skall genom upprepade inspektioner säkerställa att de rättsliga kraven i fråga om läkemedel uppfylls.

Den ansvariga myndigheten får genomföra inspektioner hos tillverkare av aktiva substanser som används som utgångsmaterial vid tillverkning av läkemedel eller i lokaler som tillhör innehavare av godkännanden för försäljning, om den anser att det finns goda skäl att förmoda att de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som avses i artikel 47 inte följs. Sådana inspektioner får också göras på begäran av en medlemsstat, kommissionen eller myndigheten.

För att kontrollera att de uppgifter som lämnats för att få ett intyg om överensstämmelse är förenliga med monografierna i Europeiska farmakopén kan standardiseringsorganet för nomenklatur och kvalitetsnormer enligt konventionen om utarbetande av en europeisk farmakopé (*) (Europeiska direktionen för läkemedelkvalitet) vända sig till kommissionen eller myndigheten för att begära en sådan inspektion när utgångsmaterialet är föremål för en monografi i Europeiska farmakopén.

Den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten får göra en inspektion hos en tillverkare av utgångsmaterial på tillverkarens egen särskilda begäran.

Sådana inspektioner skall verkställas genom tjänstemän vid den ansvariga myndigheten som har befogenhet att

a) inspektera enheter för tillverkning av läkemedel eller aktiva substanser som används som utgångsmaterial vid tillverkning av läkemedel, försäljningsavdelningar och varje laboratorium som innehavare av tillverkningstillstånd anförtrott uppgiften att svara för kontroller som avses i artikel 20,

b) ta prover,

c) granska alla dokument av betydelse för inspektionen under iakttagande av de bestämmelser som gällde i medlemsstaterna den 21 maj 1975 och som innebär inskränkningar i rätten att kräva redovisning av tillverkningsmetoder,

d) inspektera affärslokalerna hos innehavarna av godkännanden för försäljning eller hos varje företag som av innehavaren av ett godkännande för försäljning har fått i uppdrag att genomföra de åtgärder som beskrivs i avdelning IX, särskilt i artiklarna 103 och 104 i denna.

(*) EGT L 158, 25.6.1994, s. 19."

b) Punkt 3 skall ersättas med följande:

"3. Efter varje sådan inspektion som avses i punkt 1 skall företrädarna för den ansvariga myndigheten rapportera i vad mån tillverkaren rättar sig efter de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som fastställs i artikel 47 eller, i förekommande fall, de krav som anges i artiklarna 101–108. Innehållet i denna rapport skall överlämnas till den tillverkare eller den innehavare av godkännande för försäljning som varit föremål för inspektionen."

c) Följande punkter skall läggas till som punkterna 4–7:

"4. Utan att det påverkar tillämpningen av eventuella överenskommelser mellan gemenskapen och tredje land får en medlemsstat, kommissionen eller myndigheten begära att en tillverkare som är etablerad i ett tredje land underkastar sig en sådan inspektion som avses i punkt 1.

5. Inom 90 dagar efter en sådan inspektion som avses i punkt 1 skall ett intyg om god tillverkningssed utfärdas för tillverkaren, om inspektionen leder till slutsatsen att tillverkaren följer de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som fastställs i gemenskapslagstiftningen.

Om en inspektion görs inom ramen för förfaranden för utfärdande av intyg som gäller Europeiska farmakopén, skall det utfärdas ett intyg om överensstämmelse med monografin i farmakopén.

6. Medlemsstaterna skall införa de intyg om god tillverkningssed som de utfärdar i ett gemenskapsregister som myndigheten skall föra i gemenskapens namn.

7. Om en sådan inspektion som avses i punkt 1 leder till slutsatsen att tillverkaren inte följer de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som fastställs i gemenskapslagstiftningen, skall en uppgift om detta införas i det gemenskapsregister som avses i punkt 6."

66. Artikel 116 skall ersättas med följande:

"*Artikel 116*

De ansvariga myndigheterna skall tillfälligt eller slutgiltigt återkalla godkännandet för försäljning, om det anses att läkemedlet är skadligt vid normal användning, att det saknar terapeutisk effekt, att nytta-risk-förhållandet inte är gynnsamt vid godkänd användning eller att sammansättningen till art och mängd inte överensstämmer med den uppgivna. Terapeutisk effekt saknas, om det anses att terapeutiska resultat inte kan uppnås med läkemedlet.

Godkännandet skall också tillfälligt eller slutgiltigt återkallas om de uppgifter som lämnats till stöd för ansökan i enlighet med artikel 8 och artiklarna 10–11 är felaktiga eller inte har ändrats i enlighet med artikel 23, eller om de kontroller som avses i artikel 112 inte har utförts."

67. I artikel 117 skall punkt 1 ersättas med följande:

"1. Utan att det påverkar tillämpningen av de åtgärder som föreskrivs i artikel 116 skall medlemsstaterna genom lämpliga åtgärder se till att tillhandahållandet av ett visst läkemedel förbjuds och läkemedlet dras in från marknaden om det anses att

a) läkemedlet har skadliga effekter vid normal användning,

b) det brister i terapeutisk effektivitet,

c) nytta-risk-förhållandet inte är gynnsamt vid godkänd användning,

d) dess sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med vad som deklarerats,

e) kontrollerna av läkemedlet och/eller beståndsdelarna eller av mellanstegen i tillverkningsprocessen eller under processens gång inte har utförts eller något annat krav eller åliggande som utgjort en förutsättning för tillstånd till tillverkning inte har uppfyllts."

68. Artikel 119 skall ersättas med följande:

"*Artikel 119*

Bestämmelserna i denna avdelning skall gälla för homeopatika."

69. Artiklarna 121 och 122 skall ersättas med följande:

"*Artikel 121*

1. Kommissionen skall biträdas av Ständiga kommittén för humanläkemedel för anpassning av direktiven för avlägsnande av de tekniska handelshindren inom området läkemedel till de tekniska framstegen, i det följande kallad 'ständiga kommittén', som skall bestå av företrädare för medlemsstaterna och ha en företrädare för kommissionen som ordförande.

2. När hänvisning sker till denna punkt skall det föreskrivande förfarandet i artikel 5 i beslut 1999/468/EG tillämpas, varvid bestämmelserna i artiklarna 7 och 8 i det beslutet skall iakttas.

Den tid som avses i artikel 5.6 i beslut 1999/468/EG skall fastställas till tre månader.

3. När hänvisning sker till denna punkt skall det rådgivande förfarandet i artikel 3 i beslut 1999/468/EG tillämpas, varvid bestämmelserna i artiklarna 7 och 8 i det beslutet skall iakttas.

4. När hänvisning sker till denna punkt skall förvaltningsförfarandet i artikel 4 i beslut 1999/468/EG tillämpas, varvid bestämmelserna i artiklarna 7 och 8 i det beslutet skall iakttas.

Den tid som avses i artikel 4.3 i beslut 1999/468/EG skall fastställas till en månad.

5. Ständiga kommittén skall själv anta sin arbetsordning.

Artikel 122

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att de berörda myndigheterna utbyter information som är av betydelse för att garantera att kraven för de tillstånd som avses i artikel 40, för de intyg som avses i artikel 111.5 eller för godkännande för försäljning uppfylls.

2. På motiverad begäran skall medlemsstaterna utan dröjsmål överlämna den rapport som avses i artikel 111.3 till de ansvariga myndigheterna i en annan medlemsstat.

3. Resultaten av de inspektioner som avses i artikel 111.1 som utförts av den berörda medlemsstatens inspektionsorgan skall vara giltiga i hela gemenskapen.

I sådana undantagsfall då en medlemsstat av hänsyn till människors hälsa inte kan godta resultaten av en inspektion enligt artikel 111.1, skall den medlemsstaten omedelbart underrätta kommissionen och myndigheten om detta.

När kommissionen underrättas om dessa svårigheter kan den efter samråd med de berörda medlemsstaterna kräva att den inspektör som gjorde den första inspektionen gör en ny inspektion; denne inspektör får då åtföljas av två andra inspektörer från medlemsstater som inte berörs av meningsskiljaktigheten.”

Artikel 2

Medlemsstaterna skall sätta i kraft de bestämmelser i lagar och andra författningar som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den [datum]. De skall genast underrätta kommissionen om detta.

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

Artikel 3

Detta direktiv träder i kraft den tjugonde dagen efter det att det har offentliggjorts i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning*.

Artikel 4

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.