EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS DIREKTIV 2004/24/EF

af 31. marts 2004

om ændring af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler for så vidt angår traditionelle plantelægemidler

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab, særlig artikel 95,

under henvisning til forslag fra Kommissionen ([1]),

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg ([2]),

efter proceduren i traktatens artikel 251 ([3]), og

ud fra følgende betragtninger:

(1) Ifølge direktiv 2001/83/EF ([4]) skal ansøgninger om markedsføringstilladelse til et lægemiddel være ledsaget af oplysninger og dokumenter navnlig vedrørende resultaterne af fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske undersøgelser samt af farmakologiske, toksikologiske og kliniske undersøgelser af lægemidlet som dokumentation for dets kvalitet, sikkerhed og virkning.

(2) Hvis ansøgeren ved detaljerede referencer til offentliggjort videnskabelig litteratur kan påvise, at et lægemiddels bestanddel eller bestanddele finder almindelig anerkendt medicinsk anvendelse og har anerkendt effekt og et acceptabelt sikkerhedsniveau i den i direktiv 2001/83/EF anvendte betydning, bør det ikke kræves, at han forelægger resultaterne af prækliniske undersøgelser eller af kliniske forsøg.

(3) Et stort antal lægemidler opfylder trods lang tradition ikke kravene om, at de skal finde almindelig anerkendt medicinsk anvendelse med anerkendt effekt og et acceptabelt sikkerhedsniveau, og dermed heller ikke betingelserne for en markedsføringstilladelse. For at bevare disse midler på markedet har medlemsstaterne vedtaget forskellige procedurer og bestemmelser. De nuværende forskelle mellem medlemsstaternes bestemmelser kan udgøre en hindring for handel med traditionelle lægemidler inden for Fællesskabet og føre til forskelsbehandling og konkurrenceforvridning mellem fremstillerne af disse midler. Forskellene kan også have indvirkning på beskyttelsen af folkesundheden, eftersom der i øjeblikket ikke altid er de nødvendige garantier for kvalitet, sikkerhed og virkning.

(4) I betragtning af disse lægemidlers særlige karakteristika, navnlig deres lange tradition, er det ønskværdigt, at der fastsættes en særlig, forenklet registreringsprocedure for visse traditionelle lægemidler. Denne forenklede procedure bør kun anvendes, hvis der ikke kan udstedes en markedsføringstilladelse i henhold til direktiv 2001/83/EF, navnlig på grund af mangel på tilstrækkelig videnskabelig litteratur, der påviser en almindelig anerkendt medicinsk anvendelse med anerkendt effekt og et acceptabelt sikkerhedsniveau. Proceduren finder heller ikke anvendelse på homøopatiske lægemidler, der opfylder betingelserne for en markedsføringstilladelse eller en registrering i henhold til direktiv 2001/83/EF.

(5) Lægemidlernes lange tradition gør det muligt at reducere behovet for kliniske forsøg, for så vidt som det på grundlag af lang tids anvendelse og erfaring kan antages, at lægemidlet har en virkning. Prækliniske undersøgelser synes ikke nødvendige, hvis det på grundlag af oplysninger om lægemidlets traditionelle anvendelse kan dokumenteres, at det ikke er skadeligt ved forskriftsmæssig brug. Selv en lang tradition udelukker dog ikke, at der kan være betænkeligheder med hensyn til midlets sikkerhed, så derfor bør de kompetente myndigheder have ret til at bede om alle nødvendige data til vurdering af sikkerheden. Lægemidlets kvalitet er uafhængig af dets traditionelle anvendelse, så der bør ikke gives dispensation med hensyn til de nødvendige fysisk-kemiske, biologiske og mikrobiologiske undersøgelser. Lægemidlerne bør være i overensstemmelse med kvalitative normer i de relevante monografier i den europæiske farmakopé eller med normerne i en medlemsstats farmakopé.

(6) Langt størstedelen af lægemidler med en tilstrækkelig lang og sammenhængende tradition er baseret på droger. Det forekommer derfor hensigtsmæssigt i første omgang at begrænse anvendelsesområdet for den forenklede registrering til traditionelle plantelægemidler.

([1]) EFT C 126 E af 28.5.2002, s. 263.

([2]) EUT C 61 af 14.3.2003, s. 9.

([3]) Europa-Parlamentets udtalelse af 21.11.2002 (EUT C 25 E af 29.1.2004, s. 222), Rådets fælles holdning af 4.11.2003 (EUT C 305 E af 16.12.2003, s. 52) og Europa-Parlamentets holdning af 17.12.2003 (endnu ikke offentliggjort i EUT) og Rådets afgørelse af 11.3.2004.

([4]) EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67. Senest ændret ved Kommissionens direktiv 2003/63/EF (EUT L 159 af 27.6.2003, s. 46).

(7) Den forenklede registrering bør kun accepteres, hvis plantelægemidlet har fundet medicinsk anvendelse i Fællesskabet i en tilstrækkelig lang periode. Der bør kun tages hensyn til medicinsk anvendelse uden for Fællesskabet, hvis lægemidlet har været anvendt inden for Fællesskabet i en vis periode. Når der er begrænset dokumentation for anvendelsen i Fællesskabet, er det nødvendigt at foretage en omhyggelig vurdering af gyldigheden og relevansen af anvendelsen uden for Fællesskabet.

(8) Med henblik på yderligere forenkling af registreringen af visse traditionelle plantelægemidler og yderligere fremme af harmoniseringen bør der være mulighed for at udarbejde en fællesskabsliste over droger, der opfylder visse kriterier, som f.eks. at have fundet medicinsk anvendelse i tilstrækkelig lang tid, og som følgelig anses for ikke at være skadelige ved forskriftsmæssig brug.

(9) I betragtning af plantelægemidlers særegenheder bør der nedsættes et udvalg for plantelægemidler under Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering oprettet ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 [1] (i det følgende benævnt »agenturet«). Udvalget bør udføre opgaver vedrørende forenklet registrering af og markedsføringstilladelse til lægemidler som fastlagt i dette direktiv. Det bør navnlig få til opgave at udarbejde fællesskabsdrogemonografier, der er relevante for både registrering af og markedsføringstilladelse til plantelægemidler. Udvalget bør sammensættes af eksperter inden for plantelægemidler.

(10) Det er vigtigt at sikre fuld overensstemmelse mellem det nye udvalg og det allerede eksisterende Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler under agenturet.

(11) For at fremme harmonisering bør medlemsstaterne anerkende registreringer af traditionelle plantelægemidler, foretaget af en anden medlemsstat på grundlag af fællesskabsdrogemonografier, eller som består af droger, drogetilberedninger eller sammensætninger heraf, som er medtaget på den liste, der skal opstilles. For så vidt angår andre lægemidler bør medlemsstaterne tage behørigt hensyn til sådanne registreringer.

(12) Dette direktiv gør det muligt at lade Fællesskabets fødevarelovgivning finde anvendelse på ikke-medicinske planteprodukter, der opfylder fødevarelovgivningens kriterier.

(13) Kommissionen bør forelægge en rapport om gennemførelsen af kapitlet om traditionelle plantelægemidler for Europa-Parlamentet og Rådet, som omfatter en vurdering af en eventuel udvidelse af registreringen af traditionel anvendelse til at omfatte andre kategorier af lægemidler.

(14) Direktiv 2001/83/EF bør derfor ændres i overensstemmelse hermed —

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

Artikel 1

I direktiv 2001/83/EF foretages følgende ændringer:

1) I artikel 1 tilføjes følgende numre:

»29. *Traditionelt plantelægemiddel:*

Ethvert plantelægemiddel, som opfylder betingelserne i artikel 16a, stk. 1.

30. *Plantelægemiddel:*

Ethvert lægemiddel, der som aktive bestanddele udelukkende indeholder et eller flere droger eller et eller flere drogetilberedninger eller en sammensætning af et eller flere af disse droger og et eller flere af disse drogetilberedninger.

31. *Droger:*

Alle hovedsageligt hele, fragmenterede eller skårede planter, plantedele, alger, svampe eller mosser, som foreligger i ubehandlet — normalt tørret, men eventuelt også frisk — form. Visse ekssudater, der ikke har undergået en særlig behandling, betragtes også som droger. En præcis definition af droger omfatter den anvendte plantedel og det botaniske navn ifølge det binomiale system (slægt, art, varietet og autor).

32. *Drogetilberedninger:*

Tilberedninger, som er fremstillet ved at behandle droger ved ekstraktion, destillation, presning, fraktionering, rensning, opkoncentrering eller fermentering. Disse omfatter findelte eller pulveriserede droger, tinkturer, ekstrakter, æteriske olier, pressesafter og forarbejdede ekssudater.«

[1] EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1. Senest ændret ved forordning (EF) nr. 1647/2003 (EUT L 245 af 29.9.2003, s. 19).

2) I afsnit III indsættes følgende kapitel:

»*KAPITEL 2a*

Særlige bestemmelser for traditionelle plantelægemidler

Artikel 16a

1. En forenklet registreringsprocedure (i det følgende benævnt »registrering som traditionelt anvendt lægemiddel«) indføres hermed for plantelægemidler, som opfylder alle følgende kriterier:

a) de har indikationer, der udelukkende er passende for traditionelle plantelægemidler, som i kraft af deres sammensætning og formål er beregnet til og udformet med henblik på anvendelse uden lægeligt tilsyn til diagnosticering, ordination eller overvågning af behandlingen

b) de er udelukkende til behandling i overensstemmelse med en nærmere angiven styrke og dosering

c) de indtages oralt, er til udvortes brug og/eller til inhalering

d) perioden for traditionel anvendelse, jf. artikel 16c, stk. 1, litra c), er udløbet

e) data om lægemidlets traditionelle anvendelse er fyldestgørende, navnlig er det dokumenteret, at midlet ikke er skadeligt ved forskriftsmæssig brug, og det kan på grundlag af lang tids brug og erfaring kan antages, at lægemidlet har farmakologisk effekt eller virkning.

2. Uanset artikel 1, nr. 30, er tilstedeværelsen i et plantelægemiddel af vitaminer eller mineraler, hvis sikkerhed er veldokumenteret, ikke til hinder for, at lægemidlet er berettiget til registrering i overensstemmelse med stk. 1 under forudsætning af, at vitaminernes eller mineralernes virkning understøtter de aktive plantebestanddeles virkning med hensyn til de angivne indikationer.

3. Bestemmelserne i dette kapitel finder ikke anvendelse i tilfælde, hvor de kompetente myndigheder skønner, at et traditionelt plantelægemiddel opfylder kriterierne for tilladelse til markedsføring i overensstemmelse med artikel 6 eller for registrering ifølge artikel 14.

Artikel 16b

1. Ansøgeren og indehaveren af registreringen skal være etableret i Fællesskabet.

2. For at et lægemiddel kan registreres som traditionelt anvendt plantelægemiddel, indsender ansøgeren en ansøgning til de kompetente myndigheder i medlemsstaten.

Artikel 16c

1. Ansøgningen skal være ledsaget af:

a) de oplysninger og dokumenter:

i) der er anført i artikel 8, stk. 3, litra a)-h), litra j) og litra k)

ii) resultaterne af de farmaceutiske forsøg, der er anført i artikel 8, stk. 3, litra i), andet led

iii) produktresumeet uden de data, der er angivet i artikel 11, stk. 4

iv) i tilfælde af sammensætninger som anført i artikel 1, nr. 30, eller artikel 16a, stk. 2, de oplysninger, der er nævnt i artikel 16a, stk. 1, litra e), vedrørende sammensætningen som sådan; hvis de enkelte aktive bestanddele ikke er tilstrækkeligt kendte, skal oplysningerne også vedrøre de enkelte aktive bestanddele

b) en markedsføringstilladelse eller registrering af lægemidlet, som ansøgeren har opnået i en anden medlemsstat eller i et tredjeland med henblik på markedsføring, samt nærmere oplysninger om enhver afgørelse om nægtelse af en sådan tilladelse eller registrering, både inden for Fællesskabet og i et tredjeland, og grundene hertil

c) bibliografisk dokumentation eller ekspertudtalelser, der godtgør, at det pågældende lægemiddel eller et tilsvarende middel har fundet medicinsk anvendelse i mindst 30 år forud for datoen for ansøgningen, herunder mindst 15 år i Fællesskabet. Udvalget for Plantelægemidler udarbejder på anmodning fra den medlemsstat, hvor ansøgningen om registrering som traditionelt anvendt lægemiddel er indgivet, en udtalelse om, hvorvidt der er tilstrækkelig dokumentation for, at lægemidlet eller det tilsvarende middel har været anvendt over lang tid. Medlemsstaten fremlægger relevant dokumentation til støtte for forelæggelsen

d) en bibliografisk gennemgang af sikkerhedsdata samt en ekspertrapport og, hvis det kræves af den kompetente myndighed efter yderligere anmodning, de nødvendige data til vurdering af lægemidlets sikkerhed.

Bilag I finder tilsvarende anvendelse på oplysninger og dokumenter, der er opregnet i litra a).

2. Et tilsvarende middel som det, der er anført i stk. 1, litra c), kendetegnes ved at have samme aktive bestanddele uden hensyn til anvendte hjælpestoffer, samme eller lignende formål, tilsvarende styrke og dosering og samme eller lignende administrationsvej som det lægemiddel, ansøgningen vedrører.

3. Kravet om at dokumentere medicinsk anvendelse i hele denne periode på 30 år, som anført i stk. 1, litra c), er opfyldt, selv om produktets markedsføring ikke har været baseret på en særskilt tilladelse. Kravet er ligeledes opfyldt, hvis antallet af eller mængden af bestanddele i lægemidlet er blevet reduceret i denne periode.

4. Når midlet har været anvendt i Fællesskabet i mindre end 15 år, men i øvrigt opfylder betingelserne for forenklet registrering, forelægger den medlemsstat, hvor ansøgningen om registrering som traditionelt anvendt plantelægemiddel er indgivet, lægemidlet for Udvalget for Plantelægemidler. Medlemsstaten fremlægger relevant dokumentation til støtte for forelæggelsen.

Udvalget tager stilling til, om de øvrige kriterier for en forenklet registrering, jf. artikel 16a, fuldt ud er opfyldt. Hvis udvalget finder det muligt, udarbejder det en fællesskabsdrogemonografi, jf. artikel 16h, stk. 3, som medlemsstaten skal tage hensyn til, når den træffer sin endelige afgørelse.

Artikel 16d

1. Uden at det berører artikel 16h, stk. 1, finder kapitel 4 i afsnit III tilsvarende anvendelse på registreringer, der er udstedt i overensstemmelse med artikel 16a, under forudsætning af:

a) at der er udarbejdet en fællesskabsdrogemonografi i overensstemmelse med artikel 16h, stk. 3, eller

b) at plantelægemidlet består af droger, drogetilberedninger eller sammensætninger heraf, som er medtaget på den liste, som der henvises til i artikel 16f.

2. For så vidt angår andre plantelægemidler, jf. artikel 16a, tager hver medlemsstat ved evaluering af en ansøgning om registrering som traditionelt anvendt plantelægemiddel behørigt hensyn til registreringer, der er udstedt i en anden medlemsstat i overensstemmelse med dette kapitel.

Artikel 16e

1. Registrering som traditionelt anvendt plantelægemiddel nægtes, hvis ansøgningen ikke er i overensstemmelse med artikel 16a, 16b eller 16c, eller hvis det viser sig, at mindst en af følgende betingelser er opfyldt:

a) den kvalitative og/eller kvantitative sammensætning er ikke som angivet

b) indikationerne er ikke i overensstemmelse med de krav, der er fastsat i artikel 16a

c) midlet kan være skadeligt ved forskriftsmæssig brug

d) data om traditionel anvendelse er ikke fyldestgørende, navnlig hvis det ikke på grundlag af lang tids anvendelse og erfaring kan antages, at midlet har farmakologisk effekt eller virkning

e) den farmaceutiske kvalitet er ikke tilstrækkeligt dokumenteret.

2. De kompetente myndigheder i medlemsstaterne underretter ansøgeren, Kommissionen og enhver kompetent myndighed, der anmoder herom, om de afgørelser, de træffer om nægtelse af registrering som traditionelt anvendt lægemiddel, samt om grundene hertil.

Artikel 16f

1. Der udarbejdes en liste over droger, drogetilberedninger og sammensætninger heraf til brug i traditionelle plantelægemidler efter proceduren i artikel 121, stk. 2. Denne liste indeholder, for så vidt angår den enkelte droge, indikationen, den nærmere angivne styrke og dosering, administrationsvejen og andre nødvendige oplysninger for sikker anvendelse af drogen som traditionelt plantelægemiddel.

2. Hvis en ansøgning om registrering som traditionelt anvendt lægemiddel, en drogetilberedning eller en sammensætning heraf vedrører en plantedroge, der er omfattet af den liste, der er henvist til i stk. 1, er det ikke nødvendigt at fremlægge de data, der er angivet i artikel 16c, stk. 1, litra b), c) og d). Artikel 16e, stk. 1, litra c) og d), finder ikke anvendelse.

3. Hvis en droge, en drogetilberedning eller en sammensætning heraf ophører med at være opført på den liste, der er henvist til i stk. 1, tilbagekaldes de registreringer, der er udstedt i henhold til stk. 2, vedrørende plantelægemidler indeholdende dette stof, medmindre de oplysninger og dokumenter, der er nævnt i artikel 16c, stk. 1, fremlægges inden tre måneder.

Artikel 16g

1. Artikel 3, stk. 1 og 2, artikel 4, stk. 4, artikel 6, stk. 1, artikel 12, artikel 17, stk. 1, artikel 19, 20, 23, 24, 25, 40-52, 70-85, 101-108, artikel 111, stk. 1 og 3, artikel 112, 116-118, 122, 123, 125, artikel 126, stk. 2, og artikel 127 i dette direktiv samt Kommissionens direktiv 91/356/EØF (*) finder tilsvarende anvendelse på registrering som traditionelt anvendt lægemiddel i henhold til dette kapitel.

2. Ud over de krav, der fremgår af artikel 54-65, skal enhver etikettering og indlægsseddel indeholde en erklæring om:

a) at midlet er et traditionelt plantelægemiddel til anvendelse med særlig(e) indikation(er) udelukkende baseret på anvendelse over lang tid, og

b) at brugeren bør konsultere en læge, hvis symptomerne, trods brug af lægemidlet, fortsætter, eller hvis der viser sig bivirkninger, der ikke er nævnt i indlægssedlen.

En medlemsstat kan kræve, at etikettering og indlægsseddel også skal indeholde oplysninger om den pågældende tradition.

3. Ud over de krav, der fremgår af artikel 86-99, skal al reklame for et lægemiddel, der er registreret i henhold til dette kapitel, indeholde følgende erklæring: »Traditionelt plantelægemiddel til anvendelse ved specifik(ke) indikation(er), der udelukkende bygger på anvendelse over lang tid«.

Artikel 16h

1. Der nedsættes hermed et udvalg for plantelægemidler. Udvalget hører under agenturet og har følgende beføjelser:

a) For så vidt angår forenklet registrering:

— at udføre de opgaver, der følger af artikel 16c, stk. 1 og 4

— at udføre de opgaver, der følger af artikel 16d

— at udarbejde et udkast til liste over droger, drogetilberedninger og sammensætninger heraf, jf. artikel 16f, stk. 1, og

— at udarbejde fællesskabsmonografier for traditionelle plantelægemidler, jf. denne artikels stk. 3.

b) For så vidt angår markedsføringstilladelser til plantelægemidler at udarbejde fællesskabsdrogemonografier for plantelægemidler, jf. stk. 3.

c) For så vidt angår forelæggelser for agenturet efter kapitel 4 i afsnit III vedrørende plantelægemidler, jf. artikel 16a, at udføre de opgaver, der fastlægges i artikel 32.

d) Når andre lægemidler, der indeholder droger, forelægges for agenturet efter kapitel 4 i afsnit III, i givet fald at udtale sig om drogen.

Endelig udfører udvalget for plantelægemidler alle andre opgaver, som det pålægges i henhold til fællesskabslovgivningen.

I overensstemmelse med artikel 57, stk. 2, i forordning (EØF) nr. 2309/93 fastsætter eksekutivdirektøren en procedure, der sikrer en hensigtsmæssig samordning med Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler.

2. Hver medlemsstat udpeger for en treårig periode, der kan forlænges, et medlem og en suppleant til udvalget for plantelægemidler.

Suppleanterne repræsenterer og stemmer på vegne af fraværende medlemmer. Medlemmer og suppleanter udvælges på grundlag af deres rolle og erfaring med vurdering af plantelægemidler og repræsenterer de kompetente nationale myndigheder.

Det pågældende udvalg kan ved selvsupplering udpege op til fem yderligere medlemmer, der vælges på grundlag af deres særlige videnskabelige kvalifikationer. Disse medlemmer udpeges for en treårig periode, som kan fornyes, og de har ingen suppleanter.

Når sådanne medlemmer skal udpeges ved selvsupplering, fastslår det pågældende udvalg de(t) yderligere medlem(mer)s specifikke videnskabeligt komplementerende sagkundskab. Medlemmer, der vælges ved selvsupplering, udvælges blandt de sagkyndige, som er indstillet af medlemsstaterne eller agenturet.

Medlemmerne af det pågældende udvalg kan ledsages af sagkyndige på særlige videnskabelige eller tekniske områder.

3. Udvalget for plantelægemidler udarbejder fællesskabsdrogemonografier for plantelægemidler under hensyntagen til bestemmelserne i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. ii), samt for traditionelle plantelægemidler. Det pågældende udvalg udfører yderligere de opgaver, som det bliver pålagt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel og anden fællesskabslovgivning.

Når der er udarbejdet fællesskabsdrogemonografier som omhandlet i dette stykke, skal medlemsstaterne tage dem i betragtning ved behandlingen af en ansøgning. Hvis der endnu ikke er udarbejdet en sådan fællesskabsdrogemonografi, kan der henvises til andre relevante monografier, publikationer eller data.

Når der er udarbejdet nye fællesskabsdrogemonografier, tager indehaveren af registreringen stilling til, om det er nødvendigt at ændre registreringen i overensstemmelse hermed. Indehaveren af registreringen meddeler sådanne ændringer til den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.

Drogemonografierne offentliggøres.

4. De generelle bestemmelser i forordning (EØF) nr. 2309/93 der vedrører Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler finder tilsvarende anvendelse for udvalget for plantelægemidler.

Artikel 16i

Senest den 30. april 2007 forelægger Kommissionen en rapport for Europa-Parlamentet og Rådet om gennemførelsen af bestemmelserne i dette kapitel.

Rapporten skal indeholde en vurdering af en eventuel udvidelse af registreringen som traditionelt anvendt lægemiddel til at omfatte andre kategorier af lægemidler.

(*) EFT L 193 af 17.7.1991, s. 30.«

Artikel 2

1. Medlemsstaterne sætter de nødvendige love og administrative bestemmelser i kraft for at efterkomme dette direktiv senest den 30. oktober 2005. De underretter straks Kommissionen herom.

Disse love og bestemmelser skal ved vedtagelsen indeholde en henvisning til dette direktiv eller skal ved offentliggørelsen ledsages af en sådan henvisning. De nærmere regler for henvisningen fastsættes af medlemsstaterne.

2. For traditionelle plantelægemidler som anført i artikel 1, der allerede findes på markedet, når dette direktiv træder i kraft, skal de kompetente myndigheder anvende direktivets bestemmelser senest syv år efter dets ikrafttræden.

Artikel 3

Dette direktiv træder i kraft dagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Artikel 4

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Strasbourg, den 31. marts 2004.

På Europa-Parlamentets vegne	*På Rådets vegne*
P. COX	D. ROCHE
Formand	*Formand*