

KOMMISJONSFORORDNING (EF) nr. 507/2006**2014/EØS/56/26**

av 29. mars 2006

om betinget markedsføringstillatelse for legemidler for mennesker som omfattes av europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004(*)

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP HAR —

europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 141/2000 av 16. desember 1999 om legemidler mot sjeldne sykdommer⁽⁴⁾.

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap,

under henvisning til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 av 31. mars 2004 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og veterinærpreparater og om opprettelse av et europeisk legemiddelkontor⁽¹⁾, særlig artikkel 14 nr. 7, og

- 3) Selv om de opplysningene som en uttalelse om betinget markedsføringstillatelse bygger på, er ufullstendige, bør nytte-risikoforholdet, som definert i artikkel 1 nr. 28a i direktiv 2001/83/EF, være positivt. Fordelene for folkehelsen ved å bringe det berørte legemiddelet i omsetning umiddelbart bør dessuten veie opp for risikoen ved at ytterligere opplysninger fortsatt mangler.

ut fra følgende betraktninger:

- 1) Før et legemiddel får markedsføringstillatelse i en eller flere medlemsstater, skal det vanligvis ha gjennomgått omfattende undersøkelser for å sikre at det er sikkert, av høy kvalitet og effektivt for bruk i målgruppen. Reglene og framgangsmåtene for å få markedsføringstillatelse er fastsatt i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker⁽²⁾ og i forordning (EF) nr. 726/2004.
- 2) For å dekke pasienters udekkede medisinske behov og av hensyn til folkehelsen er det imidlertid for visse kategorier legemidler nødvendig å gi markedsføringstillatelse på grunnlag av mindre fullstendige opplysninger enn det som vanligvis er tilfellet, og underlagt visse vilkår, heretter kalt «betingede markedsføringstillatelser». De berørte kategoriene bør omfatte legemidler beregnet på behandling, forebygging eller medisinsk diagnostisering av sterkt invaliderende eller livstruende sykdommer, eller legemidler som skal brukes i nødssituasjoner der enten Verdens helseorganisasjon eller Fellesskapet innenfor rammen av europaparlaments- og rådsvedtak nr. 2119/98/EF av 24. september 1998 om opprettelse av et nett for epidemiologisk overvåking av og kontroll med smittsomme sykdommer i Fellesskapet⁽³⁾ har fastslått at folkehelsen er truet, og legemidler som er utpekt som legemidler mot sjeldne sykdommer i samsvar med

- 4) Utstedelse av betingede markedsføringstillatelser bør begrenses til tilfeller der bare den kliniske delen av søknaden er mindre fullstendig enn normalt. Ufullstendige prekliniske eller farmasøytiske opplysninger bør godtas bare når det gjelder et produkt som skal brukes i nødssituasjoner når folkehelsen er truet.
- 5) For å sikre en riktig balanse mellom å gi pasienter med udekkede medisinske behov lettere tilgang til legemidler og å hindre at legemidler med en ugunstig nytte-risikoprofil godkjennes, må disse markedsføringstillatelsene være underlagt visse vilkår. Innehaveren bør pålegges å fullføre eller innlede visse undersøkelser for å bekrefte at nytte-risikoforholdet er positivt og for å utrede spørsmål om produktets kvalitet, sikkerhet og virkning.
- 6) Betingede markedsføringstillatelser skiller seg fra markedsføringstillatelser som utstedes i særlige tilfeller i samsvar med artikkel 14 nr. 8 i forordning (EF) nr. 726/2004. Når det gjelder den betingede markedsføringstillatelsen, utstedes tillatelsen før alle opplysninger er tilgjengelige. Tillatelsen er imidlertid ikke ment å være betinget på ubestemt tid. Så snart de manglende opplysningene foreligger, bør det i stedet være mulig å erstatte den med en markedsføringstillatelse som ikke er betinget, det vil si at den ikke er underlagt særlige vilkår. Det er derimot vanligvis ikke mulig å samle inn all dokumentasjon til en markedsføringstillatelse som skal utstedes i særlige tilfeller.

(*) Denne fellesskapsrettsakten, kunngjort i EUT L 92 av 30.3.2006, s. 6, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 61/2009 av 29. mai 2009 om endring av EØS-avtalens vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering) og protokoll 37 om listen omhandlet i artikkel 101, se EØS-tillegget til *Den europeiske unions tidende* nr. 47 av 3.9.2009, s. 14.

⁽¹⁾ EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1.

⁽²⁾ EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67. Direktivet sist endret ved direktiv 2004/27/EF (EUT L 136 av 30.4.2004, s. 34).

⁽³⁾ EFT L 268 av 3.10.1998, s. 1. Vedtaket sist endret ved forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 av 31.10.2003, s. 1).

⁽⁴⁾ EFT L 18 av 22.1.2000, s. 1.

- 7) Det bør også understrekes at i henhold til artikkel 14 nr. 9 i forordning (EF) nr. 726/2004 kan en raskere framgangsmåte for vurdering anvendes på søknader som omfatter anmodninger om betingede markedsføringstillatelser.
- 8) Ettersom bestemmelsene i forordning (EF) nr. 726/2004 gjelder for betingede markedsføringstillatelser, med mindre annet er fastsatt i denne forordning, er framgangsmåten for vurdering av en betinget markedsføringstillatelse den normale framgangsmåten fastsatt i forordning (EF) nr. 726/2004.
- 9) I henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 er betingede markedsføringstillatelser gyldige i ett år med mulighet for fornyelse. Fristen for å inngi en søknad om fornyelse bør være seks måneder før markedsføringstillatelsen utløper, og uttalelsen fra Det europeiske legemiddelkontor (heretter kalt Kontoret) om søknaden bør vedtas senest 90 dager etter at den ble mottatt. For å sikre at legemidler ikke trekkes tilbake fra markedet, unntatt av folkehelsemessige årsaker, bør den betingede markedsføringstillatelsen være gyldig til Kommisjonen gjør et vedtak etter framgangsmåten for vurdering av fornyelse, så lenge en søknad om fornyelse er inngitt innen fristen.
- 10) Pasienter og helsepersonell bør få tydelig informasjon om at tillatelsene er innvilget på særlige vilkår. Det er derfor nødvendig at denne informasjonen er tydelig angitt i oversikten over legemiddelets egenskaper og i pakningsvedlegget.
- 11) Det er viktig med økt overvåking av legemidler som det er utstedt betinget markedsføringstillatelse for, og bestemmelsene i direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004 er tilstrekkelige for dette formål. Tidsplanen for innsending av de oppdaterte periodiske sikkerhetsrapportene bør imidlertid tilpasses den årlige fornyelsen av betingede markedsføringstillatelser.
- 12) Planleggingen av undersøkelser og av inngivelse av en søknad om en markedsføringstillatelse skjer på et tidlig stadium i utviklingen av legemidler. Slik planlegging er helt avhengig av om en betinget markedsføringstillatelse er en mulighet. Det er derfor nødvendig å fastsette en ordning slik at Kontoret kan gi råd til foretak om hvorvidt et legemiddel omfattes av denne forordning. Denne

rådgivningen bør være en tjeneste som Kontoret yter i tillegg til eksisterende vitenskapelig rådgivning.

- 13) Tiltakene i denne forordning er i samsvar med uttalelse fra Den faste komité for legemidler for mennesker —

VEDTATT DENNE FORORDNING:

Artikkel 1

Formål

I denne forordning fastsettes regler for utstedelse av en markedsføringstillatelse som er underlagt visse vilkår i samsvar med artikkel 14 nr. 7 i forordning (EF) nr. 726/2004, heretter kalt «betinget markedsføringstillatelse».

Artikkel 2

Virkeområde

Denne forordning får anvendelse på legemidler for mennesker som omfattes av artikkel 3 nr. 1 og 2 i forordning (EF) nr. 726/2004, og som tilhører én av følgende kategorier:

1. Legemidler som er beregnet på behandling, forebygging eller medisinsk diagnostisering av svært invalidiserende sykdommer eller livstruende sykdommer.
2. Legemidler som skal brukes i nødsituasjoner der Verdens helseorganisasjon eller Fellesskapet innenfor rammen av vedtak nr. 2119/98/EF behørig har fastslått at folkehelsen er truet.
3. Legemidler som i samsvar med artikkel 3 i forordning (EF) nr. 141/2000 er utpekt til legemidler mot sjeldne sykdommer.

Artikkel 3

Anmodninger eller forslag

1. Søkeren kan framlegge en anmodning om betinget markedsføringstillatelse sammen med en søknad i samsvar med artikkel 6 i forordning (EF) nr. 726/2004. Anmodningen skal ledsages av opplysninger som viser at produktet omfattes av denne forordning og oppfyller kravene fastsatt i artikkel 4 nr. 1.

Kontoret skal umiddelbart underrette Kommisjonen om søknader som omfatter en anmodning om betinget markedsføringstillatelse.

2. Etter samråd med søkeren kan Komiteen for legemidler for mennesker, heretter kalt Komiteen, i sin uttalelse om en søknad inngitt i samsvar med artikkel 6 i forordning (EF) nr. 726/2004, foreslå en betinget markedsføringstillatelse.

Artikkel 4

Krav

1. En betinget markedsføringstillatelse kan utstedes selv om omfattende kliniske opplysninger om legemiddelets sikkerhet og virkning mangler, når Komiteen mener at følgende krav er oppfylt:

- a) Legemiddelets nytte-risikoforhold, som definert i artikkel 1 nr. 28a i direktiv 2001/83/EF, er positivt.
- b) Søkeren vil sannsynligvis kunne framlegge fullstendige kliniske opplysninger.
- c) Udekkede medisinske behov vil dekkes.
- d) Fordelene for folkehelsen ved å bringe det berørte legemiddelet i omsetning umiddelbart veier opp for risikoen ved at ytterligere opplysninger fortsatt mangler.

I nødssituasjoner som nevnt i artikkel 2 nr. 2, kan en betinget markedsføringstillatelse utstedes, forutsatt at kravene i bokstav a)–d) i dette nummer er oppfylt, også når omfattende prekliniske eller farmasøytiske opplysninger mangler.

2. I nr. 1 bokstav c) menes med «udekkede medisinske behov» en sykelig tilstand som det ikke finnes noen tilfredsstillende metode for diagnostisering, forebygging eller behandling av som er godkjent i Fellesskapet, eller, dersom en slik metode finnes, der det berørte legemiddelet vil ha store terapeutiske fordeler for pasientene.

Artikkel 5

Særlige vilkår

1. Innehaveren av en betinget markedsføringstillatelse skal oppfylle særlige vilkår som innebærer at denne pålegges å ferdigstille igangværende undersøkelser eller gjennomføre nye

undersøkelser for å bekrefte at nytte-risikoforholdet er positivt, og framlegge de manglende opplysningene nevnt i artikkel 4 nr. 1.

Det kan dessuten fastsettes særlige vilkår i forbindelse med innsamlingen av opplysninger om legemiddelovervåking.

2. De særlige vilkårene nevnt i nr. 1 og tidsrammen for oppfyllelsen av disse, skal tydelig angis i den betingede markedsføringstillatelsen.

3. Kontoret skal offentliggjøre de særlige vilkårene og tidsrammen for oppfyllelsen av dem.

Artikkel 6

Fornyelse

1. Etter gyldighetsperioden på ett år kan den betingede markedsføringstillatelsen fornyes hvert år.

2. Søknaden om fornyelse skal inngis til Kontoret minst seks måneder før den betingede markedsføringstillatelsen utløper, sammen med en foreløpig rapport om oppfyllelsen av de særlige vilkårene den omfattes av.

3. Komiteen skal vurdere søknaden om fornyelse på grunnlag av at nytte-risikoforholdet skal bekreftes, der det tas hensyn til de særlige vilkårene i tillatelsen og tidsrammen for oppfyllelsen av dem, og skal avgi en uttalelse om hvorvidt de særlige vilkårene eller tidsrammen for oppfyllelsen av dem skal beholdes eller endres. Kontoret skal sikre at Komiteens uttalelse avgis innen 90 dager etter at en gyldig søknad om fornyelse er mottatt. Uttalelsen skal offentliggjøres.

4. Når en søknad om fornyelse er inngitt i samsvar med nr. 2, skal den betingede markedsføringstillatelsen fortsatt være gyldig inntil Kommisjonen har gjort vedtak i samsvar med artikkel 10 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Artikkel 7

Markedsføringstillatelse som ikke er underlagt særlige vilkår

Når de særlige vilkårene fastsatt i samsvar med artikkel 5 nr. 1 er oppfylt, kan Komiteen når som helst vedta en uttalelse til støtte for utstedelse av en markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel 14 nr. 1 i forordning (EF) nr. 726/2004.

*Artikkel 8***Produktinformasjon**

Når et legemiddel er gitt en betinget markedsføringstillatelse i samsvar med denne forordning, skal dette klart framgå av opplysningene i oversikten over legemiddelets egenskaper og i pakningsvedlegget. Oversikten over legemiddelets egenskaper skal dessuten omfatte datoen for når den betingede markedsføringstillatelsen skal fornyes.

*Artikkel 9***Oppdaterte periodiske sikkerhetsrapporter**

De oppdaterte periodiske sikkerhetsrapportene fastsatt i artikkel 24 nr. 3 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal framlegges for Kontoret og medlemsstatene umiddelbart på anmodning eller minst hver sjettede måned etter at en betinget markedsføringstillatelse er utstedt eller fornyet.

*Artikkel 10***Kontorets råd forut for en søknad om markedsføringstillatelse**

De som vil søke om markedsføringstillatelse, kan rådspørre Kontoret om hvorvidt et bestemt legemiddel som er under

utvikling for en bestemt terapeutisk indikasjon, omfattes av en av kategoriene i artikkel 2 og oppfyller kravene fastsatt i artikkel 4 nr. 1 bokstav c).

*Artikkel 11***Retningslinjer**

Kontoret skal utarbeide retningslinjer for den vitenskapelige anvendelsen og de praktiske ordningene som er nødvendige for gjennomføringen av denne forordning. Retningslinjene skal vedtas etter samråd med de berørte parter og etter en positiv uttalelse fra Kommisjonen.

*Artikkel 12***Overgangsbestemmelse**

Denne forordning får anvendelse på søknader som er under behandling den dagen forordningen trer i kraft.

*Artikkel 13***Ikrafttredelse**

Denne forordning trer i kraft den tredje dag etter at den er kunngjort i *Den europeiske unions tidende*.

Denne forordning er bindende i alle deler og kommer direkte til anvendelse i alle medlemsstater.

Utferdiget i Brussel, 29. mars 2006.

For Kommisjonen

Günter VERHEUGEN

Visepresident
