

RÅSDIREKTIV 93/39/EØF**av 14. juni 1993****om endring av direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om legemidler(*)**

RÅDET FOR DE EUROPEISKE FELLESSKAP
HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske økonomiske fellesskap, særlig artikkel 100 A,

under henvisning til forslag fra Kommisjonen⁽¹⁾,

i samarbeid med Europaparlamentet⁽²⁾,

under henvisning til uttalelse fra Den økonomiske og sosiale komité⁽³⁾ og

ut fra følgende betraktninger:

Det må vedtas tiltak med sikte på en gradvis innføring av det indre marked innen 31. desember 1992. Det indre marked skal utgjøre et område uten indre grenser, der det er sikret fritt varebytte og fri bevegelighet for personer, tjenester og kapital.

I henhold til artikkel 15 nr. 2 i annet rådsdirektiv 75/319/EØF av 20. mai 1975 om tilnærming av lover og forskrifter om farmasøytiske spesialpreparater⁽⁴⁾ skal Kommisjonen framlegge for Rådet et forslag til egnede tiltak for å fjerne fortsatt eksisterende hindringer for fri omsetning av farmasøytiske spesialpreparater.

Av hensyn til folkehelsen og forbrukere av legemidler bør vedtak om markedsføringstillatelser for legemidler bygge utelukkende på kvalitets-, sikkerhets- og virkningskriterier. Disse kriteriene er i stor utstrekning harmonisert ved rådsdirektiv 65/65/EØF av 26. januar 1965 om tilnærming av lover og forskrifter om farmasøytiske spesialpreparater⁽⁵⁾, ved rådsdirektiv 75/319/EØF og ved rådsdirektiv 75/318/EØF av 20. mai 1975 om tilnærming av medlemsstatenes lovgivning om standarder og protokoller ved analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøkelser av farmasøytiske spesialpreparater⁽⁶⁾. Med-

lemsstatene bør imidlertid unntaksvis kunne forby bruk på sitt territorium av legemidler som er i strid med objektive definerte prinsipper for offentlig orden eller moral.

Med unntak av legemidler som hører inn under Fellesskapets sentraliserte framgangsmåte for godkjenning fastsatt ved rådsforordning (EØF) 2309/93 av 22. juli 1993 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk kontor for legemiddelvurdering⁽⁷⁾, bør en markedsføringstillatelse for et legemiddel i en medlemsstat i prinsippet anerkjennes av vedkommende myndigheter i de andre medlemsstatene dersom det ikke foreligger alvorlige grunner til å anta at tillatelsen for vedkommende legemiddel kan utgjøre en fare for folkehelsen. Dersom det oppstår uenighet mellom medlemsstater om et legemiddels kvalitet, sikkerhet eller virkning, bør Komiteen for farmasøytiske spesialpreparater, som er tilknyttet Det europeiske kontor for legemiddelvurdering, foreta en vitenskapelig vurdering av saken med sikte på å gjøre et enkelt vedtak om strids spørsmålet som skal være bindende for de berørte medlemsstater. Vedtaket bør gjøres etter en rask framgangsmåte som sikrer nært samarbeid mellom Kommisjonen og medlemsstatene.

For bedre å verne helsen til mennesker og dyr og for å unngå unødig dobbeltarbeid ved behandling av søknader om markedsføringstillatelse for legemidler bør medlemsstatene systematisk utarbeide vurderingsrapporter for hvert legemiddel de tillater, og på anmodning utveksle rapportene. Dessuten bør en medlemsstat kunne innstille behandlingen av en søknad om markedsføringstillatelse for et legemiddel som allerede er til behandling i en annen medlemsstat, med sikte på å anerkjenne sistnevnte medlemsstats vedtak.

Etter opprettelsen av det indre marked kan fritak for særlig kontroll for å sikre kvaliteten på legemidler som importeres fra tredjestater, gis bare dersom Fellesskapet har truffet egnede tiltak for å sikre at den nødvendige kontroll foretas i eksportstaten.

Det er ønskelig å systematisere og forbedre samarbeidet og utvekslingen av opplysninger mellom medlemsstater med hensyn til kontroll av legemidler, særlig kontroll av uønskede virkninger under normale bruksvilkår, ved hjelp av de nasjonale systemer for legemiddelovervåking —

(*) Denne fellesskapsrettsakten, kunngjort i EFT L 214 av 24.8.1993, s. 22, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 74/1999 av 28. mai 1999 om endring av EØS-avtalens protokoll 37 og vedlegg II (Tekniske forskrifter, standarder, prøving og sertifisering), se denne utgaven av EØS-tillegget til De Europeiske Fællesskaps Tidende.

⁽¹⁾ EFT nr. C 330 av 31.12.1990, s. 18, og EFT nr. C 310 av 30.11.1991, s. 22.

⁽²⁾ EFT nr. C 183 av 15.7.1991, s. 187, og EFT nr. C 150 av 31.5.1993.

⁽³⁾ EFT nr. C 269 av 14.10.1991, s. 84.

⁽⁴⁾ EFT nr. L 147 av 9.6.1975, s. 13. Direktivet sist endret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 av 30.4.1992, s. 8).

⁽⁵⁾ EFT nr. 22 av 9.2.1965, s. 369/65. Direktivet sist endret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 av 30.4.1992, s. 8).

⁽⁶⁾ EFT nr. L 147 av 9.6.1975, s. 1. Direktivet sist endret ved kommisjonsdirektiv 91/507/EØF (EFT nr. L 270 av 26.9.1991, s. 32).

⁽⁷⁾ EFT nr. L 214 av 24.8.1993, s. 1.

VEDTATT DETTE DIREKTIV:

Artikkel 1

I direktiv 65/65/EØF gjøres følgende endringer:

1. Artikkel 3 skal lyde:

“Artikkel 3

Et legemiddel kan ikke markedsføres i en medlemsstat uten at vedkommende myndighet i medlemsstaten har gitt markedsføringstillatelse i samsvar med dette direktiv eller det er gitt tillatelse i samsvar med rådsforordning (EØF) nr. 2309/93 av 22. juli 1993 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk kontor for legemiddelvurdering(*)

Bestemmelsene i dette direktiv skal ikke berøre den myndighet medlemsstatenes myndigheter har til å fastsette priser på legemidler eller til å avgjøre hvorvidt legemidler skal omfattes av virkeområdet for deres nasjonale sykeforsikringsordninger på grunnlag av helsemessige, økonomiske og sosiale forhold.

(*) EFT nr. L 214 av 24.8.1993, s. 1.”

2. I artikkel 4 tilføyes følgende ledd mellom første og annet ledd:

“Den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet skal være etablert i Fellesskapet. Med hensyn til legemidler som er godkjent den dato dette direktiv trer i kraft, skal medlemsstaten om nødvendig anvende denne bestemmelsen ved den femårige forlengelsen av markedsføringstillatelsen fastsatt i artikkel 10.”

3. I artikkel 4 annet ledd skal nr. 6 og 11 lyde:

“ 6. Dosering, legemiddelform, tilførselsmåte og tilførselsvei samt antatt holdbarhetstid.

Eventuelt årsaker til forsiktighets- og sikkerhetsiltak ved oppbevaring av legemiddelet, ved dets tilførsel til pasienten og ved disponering av avfallsstoffer samt en angivelse av den fare legemiddelet måtte utgjøre for miljøet.”

“11. En kopi av enhver markedsføringstillatelse for dette legemiddelet gitt i en annen medlemsstat eller i en tredjestat, med en liste over de medlemsstater der en søknad om tillatelse framlagt i samsvar med dette direktiv er til behandling. En kopi av oversikten over legemiddelets egenskaper som foreslått av søkeren i samsvar med

artikkel 4a eller godkjent av vedkommende myndighet i medlemsstaten i samsvar med artikkel 4b. En kopi av pakningsvedlegget som foreslått i samsvar med artikkel 6 i direktiv 92/27/EØF eller godkjent av vedkommende myndighet i medlemsstaten i samsvar med artikkel 10 i samme direktiv. Nærmere opplysninger om ethvert vedtak om å nekte tillatelse, enten i Fellesskapet eller i en tredjestat, og begrunnelsene for det.

Disse opplysningene skal ajourføres regelmessig.”

4. Artikkel 4b skal lyde:

“Artikkel 4b

Når en markedsføringstillatelse utstedes i henhold til artikkel 3, skal vedkommende myndighet i den berørte medlemsstat underrette den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet om at den godkjenner oversikten over legemiddelets egenskaper. Vedkommende myndighet skal treffe alle nødvendige tiltak for å sikre at opplysningene i oversikten samsvarer med dem som ble godkjent da markedsføringstillatelsen ble gitt, eller senere. Vedkommende myndighet skal oversende Det europeiske kontor for legemiddelvurdering en kopi av tillatelsen sammen med oversikten over produktets egenskaper nevnt i artikkel 4a.

Vedkommende myndighet skal dessuten utarbeide en vurderingsrapport og merknader til saksdokumentene med hensyn til resultatene av de analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøkelsene av det berørte legemiddelet. Vurderingsrapporten skal ajourføres når det foreligger nye opplysninger av betydning for vurderingen av det berørte legemiddelets kvalitet, sikkerhet og virkning.”

5. Artikkel 6 skal lyde:

“Artikkel 6

Dette direktiv berører ikke anvendelsen av nasjonal lovgivning som forbyr eller begrenser salg, levering eller bruk av befruktningshindrende eller abortfrakkallende legemidler. Medlemsstatene skal underrette Kommisjonen om gjeldende nasjonal lovgivning.”

6. Artikkel 7 skal lyde:

“Artikkel 7

1. Medlemsstatene skal treffe alle nødvendige tiltak for å sikre at saksbehandlingen i forbindelse med utstedelse av en markedsføringstillatelse for et legemiddel gjennomføres innen 210 dager etter framlegging av en gyldig søknad.

2. Dersom en medlemsstat fastslår at en søknad om tillatelse for legemiddelet framlagt etter 1. januar 1995 allerede er til behandling i en annen medlemsstat, kan den berørte medlemsstat vedta å innstille nærmere behandling av søknaden i påvente av vurderingsrapporten utarbeidet i den andre medlemsstaten i samsvar med artikkel 4b.

Den berørte medlemsstat skal underrette den andre medlemsstaten og søkeren om sitt vedtak om å innstille nærmere behandling av søknaden. Så snart den andre medlemsstaten har avsluttet behandlingen av søknaden og gjort et vedtak, skal den oversende den berørte medlemsstat en kopi av sin vurderingsrapport.

Innen 90 dager etter å ha mottatt vurderingsrapporten skal den berørte medlemsstat anerkjenne den andre medlemsstatens vedtak og oversikten over legemiddelets egenskaper som er godkjent av denne, eller, dersom den finner grunn til å anta at tillatelsen for det berørte legemiddelet kan utgjøre en fare for folkehelsen(*), anvende framgangsmåtene fastsatt i artikkel 10-14 i direktiv 75/319/EØF.

(*) Uttrykket "fare for folkehelsen" viser til legemiddelets kvalitet, sikkerhet og virkning."

7. Ny artikkel 7a skal lyde:

"Artikkel 7a

Fra 1. januar 1998 skal en medlemsstat, dersom den i henhold til artikkel 4 annet ledd nr. 11 underrettes om at en annen medlemsstat har godkjent et legemiddel som er gjenstand for en søknad om tillatelse i den berørte medlemsstat, umiddelbart anmode myndighetene i medlemsstaten som har utstedt tillatelsen, om å oversende vurderingsrapporten nevnt i artikkel 4b annet ledd.

Innen 90 dager etter å ha mottatt vurderingsrapporten skal den berørte medlemsstat anerkjenne den andre medlemsstatens vedtak og oversikten over legemiddelets egenskaper som er godkjent av denne, eller, dersom den finner grunn til å anta at tillatelsen for det berørte legemiddelet kan utgjøre en fare for folkehelsen(*), anvende framgangsmåtene fastsatt i artikkel 10-14 i direktiv 75/319/EØF.

(*) Uttrykket "fare for folkehelsen" viser til legemiddelets kvalitet, sikkerhet og virkning."

8. Ny artikkel 9a skal lyde:

"Artikkel 9a

Etter at en tillatelse er gitt, skal den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet, når det gjelder

tilvirknings- og kontrollmetodene nevnt i artikkel 4 annet ledd nr. 4 og 7, ta hensyn til den tekniske og vitenskapelige utvikling og innføre alle endringer som er nødvendige for at legemiddelet kan tilvirkes og kontrolleres etter allment godkjente vitenskapelige metoder. Slike endringer skal godkjennes av vedkommende myndighet i den berørte medlemsstat."

9. Artikkel 10 skal lyde:

"Artikkel 10

1. Tillatelsen skal gjelde i fem år og kan fornyes for fem år av gangen etter søknad fra innehaveren minst tre måneder før tillatelsen utløper, etter at vedkommende myndighet har vurdert saksdokumenter som særlig inneholder nærmere opplysninger om legemiddelovervåkingen, og andre opplysninger som er nødvendige for kontroll av legemiddelet.

2. I særlige tilfeller og etter samråd med søkeren kan det utstedes en tillatelse som er underlagt visse vilkår med sikte på

— å gjennomføre ytterligere undersøkelser etter utstedelsen av tillatelsen,

— å melde om uønskede virkninger av legemiddelet.

Disse særlige vedtakene kan bare gjøres ut fra objektive og beviselige grunner og skal bygge på en av grunnene nevnt i del 4 bokstav G i vedlegget til direktiv 75/318/EØF."

Artikkel 2

Komiteen nevnt i artikkel 2b i direktiv 75/318/EØF skal kalles "Den faste komité for legemidler for mennesker".

Artikkel 3

I direktiv 75/319/EØF gjøres følgende endringer:

1. Kapittel III skal lyde:

"KAPITTEL III

Komiteen for farmasøytiske spesialpreparater

Artikkel 8

1. For å gjøre det lettere for medlemsstatene å innta en felles holdning til markedsføringstillatelser for legemidler for mennesker på grunnlag av de vitenskapelige kriteriene kvalitet, sikkerhet og virkning og dermed gjennomføre fri omsetning av legemidler i Fellesskapet, nedsettes det en komité for farmasøytiske spesialpreparater, heretter kalt "komiteen".

Komiteen skal knyttes til Det europeiske kontor for legemiddelvurdering, opprettet ved rådsforordning (EØF) nr. 2309/93 av 22. juli 1993 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og opprettelse av et europeisk kontor for legemiddelvurdering^(*), heretter kalt "kontoret".

2. Komiteen skal i tillegg til å utføre de øvrige oppgaver den er pålagt i henhold til fellesskapsretten, behandle alle spørsmål den blir forelagt i henhold til dette direktiv med hensyn til utstedelse, endring, suspensjon eller tilbakekalling av en markedsførings-tillatelse for et legemiddel.

3. Komiteen skal selv fastsette sin forretningsorden.

^(*) EFT nr. L 214 av 24.8.1993, s. 1.»

Artikkel 9

1. For i henhold til framgangsmåtene fastsatt i dette kapittel å oppnå anerkjennelse i én eller flere medlemsstater av en tillatelse utstedt av en medlemsstat i henhold til artikkel 3 i direktiv 65/65/EØF skal innehaveren av tillatelsen framlegge en søknad for vedkommende myndigheter i den eller de berørte medlemsstater, sammen med opplysningene og dokumentene nevnt i artikkel 4, 4a og 4b i direktiv 65/65/EØF. Innehaveren skal attestere at disse saksdokumentene er identiske med dem som er godkjent av den første medlemsstaten, eller angi hvilke tilføyelser eller endringer de inneholder. I sistnevnte tilfelle skal innehaveren bekrefte at oversikten over preparatets egenskaper foreslått av vedkommende i henhold til artikkel 4a i direktiv 65/65/EØF er identisk med den som er godkjent av den første medlemsstaten i henhold til artikkel 4b i direktiv 65/65/EØF. Innehaveren skal videre bekrefte at alle saksdokumenter framlagt innen rammen av denne framgangsmåten er identiske.

2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal underrette komiteen om denne søknaden, om hvilke medlemsstater som berøres, og om datoene for framlegging av søknadene samt oversende den en kopi av tillatelsen utstedt av den første medlemsstaten. Innehaveren skal også oversende komiteen kopi av alle markedsføringstillatelser for det berørte legemiddelet som er utstedt av de andre medlemsstatene, og angi om en søknad allerede er til behandling i en medlemsstat.

3. Før framlegging av søknaden skal innehaveren av markedsføringstillatelsen, bortsett fra i tilfellene nevnt i artikkel 7a i direktiv 65/65/EØF, underrette den medlemsstaten som utstedte tillatelsen som søknaden

bygger på, om at det vil bli framlagt en søknad i samsvar med dette direktiv, og underrette den om eventuelle tilføyelser i de opprinnelige saksdokumentene; nevnte medlemsstat kan kreve at søkeren framlegger alle dokumenter og opplysninger som er nødvendige for å bekrefte at saksdokumentene er identiske.

Innehaveren av tillatelsen skal dessuten anmode medlemsstaten som utstedte den første tillatelsen, om å utarbeide en vurderingsrapport for det berørte legemiddelet eller eventuelt å ajourføre en eksisterende vurderingsrapport. Nevnte medlemsstat skal utarbeide vurderingsrapporten eller ajourføre den innen 90 dager etter at anmodningen er mottatt.

Samtidig som søknaden framlegges i samsvar med nr. 1, skal medlemsstaten som utstedte den første tillatelsen, oversende vurderingsrapporten til den eller de medlemsstater som berøres av søknaden.

4. Bortsett fra i det særlige tilfellet nevnt i artikkel 10 nr. 1 skal hver medlemsstat innen 90 dager etter at søknaden og vurderingsrapporten er mottatt, anerkjenne markedsføringstillatelsen utstedt av den første medlemsstaten. Den skal underrette medlemsstaten som utstedte den første tillatelsen, de andre medlemsstatene som berøres av søknaden, komiteen og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet.

Artikkel 10

1. Uten hensyn til artikkel 9 nr. 4 skal en medlemsstat, dersom den finner grunn til å anta at den aktuelle markedsføringstillatelsen kan utgjøre en fare for folkehelsen^(*), umiddelbart underrette søkeren, medlemsstaten som utstedte den første tillatelsen, de andre medlemsstatene som berøres av søknaden, og komiteen. Medlemsstaten skal gi en detaljert begrunnelse for sitt standpunkt og angi hvilke tiltak som kan være nødvendige for å rette opp mangler ved søknaden.

2. Alle berørte medlemsstater skal gjøre sitt ytterste for å oppnå enighet om hvilke tiltak som skal treffes med hensyn til søknaden. De skal gi søkeren anledning til å framlegge sine synspunkter muntlig eller skriftlig. Dersom medlemsstatene imidlertid ikke har oppnådd enighet innen fristen nevnt i artikkel 9 nr. 4, skal de umiddelbart framlegge saken for komiteen for å få den behandlet etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 13.

3. Innen fristen nevnt i nr. 2 skal de berørte medlemsstater forelegge komiteen en detaljert beskrivelse av de saker det ikke er oppnådd enighet om, og grunnene til uenigheten. Søkeren skal oversendes en kopi av dette dokumentet.

4. Så snart søkeren er underrettet om at saken er framlagt for komiteen, skal vedkommende oversende den en kopi av opplysningene og dokumentene nevnt i artikkel 9 nr. 1.

(^o) Uttrykket "fare for folkehelsen" viser til legemiddelets kvalitet, sikkerhet og virkning.

Artikkel 11

Dersom samme legemiddel er gjenstand for flere søknader om markedsføringstillatelse framlagt i samsvar med artikkel 4 og 4a i direktiv 65/65/EØF og medlemsstatene har gjort ulike vedtak om godkjenning, suspensjon eller tilbakekalling fra markedet av legemiddelet, kan en medlemsstat, Kommissjonen eller den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet framlegge saken for komiteen for å få den behandlet etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 13.

Den berørte medlemsstaten, den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet eller Kommissjonen skal klart angi hvilken sak som er forelagt komiteen til uttalelse, og skal eventuelt underrette den ansvarlige for markedsføringen.

Medlemsstatene og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet skal oversende komiteen alle tilgjengelige opplysninger om den aktuelle saken.

Artikkel 12

Medlemsstatene, Kommissjonen, søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen kan i særlige tilfeller av interesse for Fellesskapet forelegge komiteen en sak til behandling etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 13 før den gjør et vedtak om en søknad, en suspensjon eller en tilbakekalling av en markedsføringstillatelse eller om enhver annen endring av vilkårene for markedsføringstillatelsen som synes nødvendig, særlig for å ta hensyn til opplysningene innhentet i henhold til kapittel Va.

Den berørte medlemsstaten eller Kommissjonen skal klart angi hvilken sak som er forelagt komiteen for uttalelse, og skal underrette den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet.

Medlemsstatene og den ansvarlige for markedsføringen skal oversende komiteen alle tilgjengelige opplysninger om den aktuelle saken.

Artikkel 13

1. Når det vises til framgangsmåten beskrevet i denne artikkel, skal komiteen behandle saken og gi en begrunnet uttalelse innen 90 dager etter at den har fått saken forelagt seg.

I saker som forelegges komiteen i samsvar med artikkel 11 og 12, kan imidlertid fristen forlenges med 90 dager.

I saker der det haster, kan komiteen fastsette en kortere frist etter forslag fra lederen.

2. Ved behandling av saken kan komiteen utnevne et av sine medlemmer til rapportør. Den kan også utnevne uavhengige sakkyndige til rådgivere i særlige saker. Ved utnevning av sakkyndige skal komiteen definere deres oppgaver og fastsette en frist for utføringen av dem.

3. I tilfellene nevnt i artikkel 10 og 11 skal komiteen før den avgir sin uttalelse, gi den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet mulighet til å gi skriftlige eller muntlige forklaringer.

I tilfellet nevnt i artikkel 12 kan den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet anmodes om å forklare seg skriftlig eller muntlig.

Komiteen kan innby enhver annen person til å framlegge opplysninger om saken dersom den finner det nødvendig.

Komiteen kan utsette fristen nevnt i nr. 1 for å gi den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet anledning til å forberede sine forklaringer.

4. Dersom komiteens uttalelse går ut på at

- søknaden ikke oppfyller kriteriene for tillatelse eller
- oversikten over preparatets egenskaper foreslått av søkeren i henhold til artikkel 4a i direktiv 65/65/EØF bør endres eller
- tillatelsen bør gjøres avhengig av visse vilkår som anses som vesentlige for en sikker og effektiv bruk av legemiddelet, herunder legemiddelovervåking, eller
- en markedsføringstillatelse bør suspenderes, endres eller tilbakekalles,

skal kontoret umiddelbart underrette den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet. Innen 15 dager etter å ha mottatt uttalelsen kan den ansvarlige for markedsføringen skriftlig meddele kontoret at vedkommende har til hensikt å påklage avgjørelsen. I så fall skal vedkommende oversende kontoret en detaljert begrunnelse for klagen innen 60 dager etter å ha mottatt uttalelsen. Innen 60 dager etter å ha mottatt begrunnelsen for klagen skal komiteen vurdere om den skal omgjøre sin uttalelse, og konklusjonene med

hensyn til klagen skal vedlegges vurderingsrapporten nevnt i nr. 5.

5. Innen 30 dager etter at komiteen har vedtatt sin endelige uttalelse, skal kontoret oversende den til medlemsstatene, Kommisjonen og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet, sammen med en rapport med en beskrivelse av vurderingen av legemiddelet og med angivelse av begrunnelsen for dens konklusjoner.

Dersom uttalelsen støtter utstedelse eller opprettholdelse av en markedsføringstillatelse for det aktuelle legemiddelet, skal følgende dokumenter vedlegges uttalelsen:

- a) et utkast til oversikt over legemiddelets egenskaper som nevnt i artikkel 4a i direktiv 65/65/EØF,
- b) eventuelle vilkår for utstedelse av tillatelsen som definert i nr. 4.

Artikkel 14

1. Innen 30 dager etter å ha mottatt uttalelsen skal Kommisjonen utarbeide et utkast til det vedtaket som skal gjøres om søknaden, idet det tas hensyn til bestemmelsene i fellesskapsretten.

Dersom det i henhold til utkastet til vedtak skal utstedes en markedsføringstillatelse, skal dokumentene nevnt i artikkel 13 nr. 5 bokstav a) og b) vedlegges.

Dersom utkastet til vedtak unntaksvis ikke er i samsvar med kontorets uttalelse, skal Kommisjonen også vedlegge en detaljert redegjørelse for grunnene til forskjellene.

Utkastet til vedtak skal oversendes medlemsstatene og søkeren.

2. Et endelig vedtak om søknaden skal gjøres etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 37b.

3. Forretningsordenen for komiteen nevnt i artikkel 37b skal tilpasses for å ta hensyn til de oppgaver den er pålagt i henhold til dette direktiv.

Disse tilpasningene skal innebære

- at, bortsett fra i tilfellene nevnt i nr. 1 tredje ledd, den faste komité skal avgi skriftlig uttalelse,
- at medlemsstatene har en frist på minst 28 dager til å meddele Kommisjonen sine skriftlige merknader til utkastet til vedtak,
- at hver medlemsstat har anledning til skriftlig å anmode om at utkastet til vedtak drøftes av den faste komité, med en utførlig begrunnelse for anmodningen.

Når Kommisjonen anser at de skriftlige merknadene fra en medlemsstat tar opp viktige nye spørsmål av

vitenskapelig eller teknisk art som ikke er omhandlet i kontorets uttalelse, skal lederen innstille behandlingen og sende søknaden tilbake til kontoret for videre behandling.

Kommisjonen skal vedta de bestemmelser som er nødvendige for å gjennomføre dette nummer, etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 37a.

4. Vedtak som gjøres etter framgangsmåten i denne artikkel, skal rettes til de berørte medlemsstater og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet. Medlemsstatene skal utstede eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen eller foreta de endringer i vilkårene for tillatelsen som er nødvendige for å overholde vedtaket, innen 30 dager etter at det er meddelt. De skal underrette Kommisjonen og komiteen om dette.

5. Framgangsmåten omhandlet i artikkel 8-14 får ikke anvendelse i tilfellene nevnt i artikkel 9 nr. 2 i rådsdirektiv 92/73/EØF av 22. september 1992 om utvidelse av virkeområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærming av lover og forskrifter om farmasøytiske spesialpreparater og om fastsettelse av tilleggsbestemmelser om homøopatiske legemidler^(*).

(*) EFT nr. L 297 av 13.10.1992, s. 8.

Artikkel 15

Enhver søknad fra den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet om å endre en markedsføringstillatelse som er utstedt i henhold til bestemmelsene i dette kapittel, skal forelegges alle de medlemsstater som allerede har godkjent det berørte legemiddelet.

Kommisjonen skal i samråd med kontoret treffe egnede tiltak for undersøkelse av endringer i vilkårene for markedsføringstillatelsen.

Disse tiltakene skal omfatte et meldingssystem eller administrative framgangsmåter med hensyn til mindre endringer, samt en presis definisjon av begrepet "mindre endring".

Kommisjonen skal vedta tiltakene i form av en gjennomføringsforordning etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 37a.

For produkter som er underlagt voldgift i Kommisjonen, får framgangsmåten fastsatt i artikkel 13 og 14 tilsvarende anvendelse på endringer i markedsføringstillatelsen.

Artikkel 15a

1. Dersom en medlemsstat finner det nødvendig å endre vilkårene for en markedsføringstillatelse som er

utstedt i henhold til bestemmelsene i dette kapittel, eller å suspendere eller tilbakekalle den for å verne folkehelsen, skal medlemsstaten umiddelbart oversende komiteen saken for å få den behandlet etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 13 og 14.

2. Med forbehold for bestemmelsene i artikkel 12 kan en medlemsstat unntaksvis, når det er påkrevd å handle raskt for å verne folkehelsen, og inntil et endelig vedtak er gjort, suspendere markedsføringen og bruken av legemiddelet på sitt territorium. Den skal senest neste virkedag meddele Kommissjonen og de andre medlemsstatene begrunnelsen for dette.

Artikkel 15b

Artikkel 15 og 15a får tilsvarende anvendelse på legemidler som er godkjent av medlemsstatene etter uttalelse avgitt av komiteen i henhold til artikkel 4 i direktiv 87/22/EØF innen 1. januar 1995.

Artikkel 15c

1. Kontoret skal offentliggjøre en årsrapport om anvendelsen av framgangsmåtene fastsatt i dette kapittel og oversende den til Europaparlamentet og Rådet til orientering.

2. Innen 1. januar 2001 skal Kommissjonen offentliggjøre en detaljert rapport om anvendelsen av framgangsmåtene fastsatt i dette kapittel og foreslå eventuelle endringer som er nødvendige for å forbedre framgangsmåtene.

Rådet skal på de vilkår som er fastsatt i traktaten, treffe en beslutning om Kommissjonens forslag innen ett år etter at det er framlagt.”

2. Artikkel 22 nr. 1 tredje ledd skal lyde:

“I tilfeller der et legemiddel importeres fra en tredjestat og Fellesskapet har truffet egnede tiltak med eksportstaten for å sikre at produsenten av legemiddelet anvender regler for god tilvirkningspraksis som minst tilsvarer dem som er fastsatt av Fellesskapet, og for å sikre at kontrollene fastsatt i bokstav b) er foretatt i eksportstaten, kan den sakkyndige fritas for ansvaret for å gjennomføre kontrollene.”

3. Følgende kapittel Va innsettes etter artikkel 29 :

“KAPITTEL Va

Legemiddelovervåking

Artikkel 29a

For å sikre at det gjøres hensiktsmessige lovfestede vedtak om legemidler som er tillatt i Fellesskapet,

samtidig som det tas hensyn til innhentede opplysninger om antatte uønskede virkninger av legemiddelet ved normal bruk, skal medlemsstatene opprette et system for legemiddelovervåking. Dette systemet skal brukes til å innhente opplysninger som er nyttige for legemiddelovervåkingen, særlig om uønskede virkninger hos mennesker, og til å vurdere disse opplysningene vitenskapelig.

Slike opplysninger skal sammenholdes med data om forbruket av legemidler.

Ved hjelp av systemet skal det også innhentes opplysninger om hyppig observert feilbruk og alvorlig misbruk av legemiddelet.

Artikkel 29b

I dette direktiv menes med

- “uønsket virkning”, en skadelig og utilsiktet virkning som inntreffer ved doser som normalt brukes til mennesker med sikte på forebyggende behandling, diagnose eller behandling av en sykdom eller endring av fysiologiske funksjoner,
- “alvorlig uønsket virkning”, en uønsket virkning som er dødelig, livsfarlig, som medfører invaliditet eller arbeidsudyktighet, eller som medfører eller forlenger et sykehusopphold,
- “uventet uønsket virkning”, en uønsket virkning som ikke er nevnt i oversikten over preparatets egenskaper,
- “alvorlig, uventet uønsket virkning”, en uønsket virkning som er både alvorlig og uventet.

Artikkel 29c

Den ansvarlige for markedsføringen skal på fast og kontinuerlig grunnlag ha til rådighet en tilstrekkelig kvalifisert person med ansvar for legemiddelovervåkingen.

Den kvalifiserte personen skal være ansvarlig for

- a) å opprette og forvalte et system som sikrer at opplysninger om alle antatte uønskede virkninger som rapporteres til bedriftens ansatte og legemiddelkonsulenter, samles og behandles på ett enkelt sted,
- b) å utarbeide rapportene nevnt i artikkel 29d til vedkommende myndigheter i den form myndighetene fastsetter, i samsvar med Fellesskapets eller de nasjonale relevante retningslinjer,
- c) å sikre at enhver anmodning fra vedkommende myndigheter om framlegging av ytterligere opplysninger som er nødvendige for vurderingen av risiko

og fordeler ved et legemiddel, herunder opplysninger om omfanget av salg eller resepter for det berørte legemiddelet, besvares fullstendig og raskt.

Artikkel 29d

1. Den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet skal registrere alle antatte alvorlige uønskede virkninger som meddeles vedkommende av helsepersonell, og rapportere dem til vedkommende myndigheter umiddelbart og under alle omstendigheter innen 15 dager etter å ha mottatt opplysningene.

2. Den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet skal dessuten føre detaljerte fortegnelser over alle andre antatte uønskede virkninger som meddeles vedkommende av helsepersonell.

Dersom det ikke er fastsatt andre krav som vilkår for å gi markedsføringstillatelse, skal disse fortegnelsene oversendes vedkommende myndighet umiddelbart på anmodning eller minst hver sjettemåned i de første to årene etter tillatelsen og årlig i de neste tre årene. Deretter skal fortegnelsene oversendes hvert femte år sammen med søknaden om fornyelse av tillatelsen eller umiddelbart på anmodning. Fortegnelsene skal ledsages av en vitenskapelig vurdering.

Artikkel 29e

Medlemsstatene skal treffe alle egnede tiltak for å oppmuntre leger og annet helsepersonell til å underrette vedkommende myndigheter om antatte uønskede virkninger.

Medlemsstatene kan stille særlige krav til praktiserende leger om underretningen om antatte alvorlige eller uventede uønskede virkninger, særlig når underretningen er et vilkår for markedsføringstillatelsen.

Artikkel 29f

Medlemsstatene skal sikre at underretningen om antatte alvorlige, uønskede virkninger oversendes kontoret og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet umiddelbart, og senest 15 dager etter at underretningen er mottatt.

Artikkel 29g

For å lette utvekslingen av opplysninger om legemiddelovervåking i Fellesskapet skal Kommisjonen i samråd med kontoret, medlemsstatene og de berørte parter utarbeide retningslinjer for innhenting, kontroll og utforming av fortegnelser over uønskede virkninger.

Disse retningslinjene skal ta hensyn til internasjonalt arbeid med harmonisering av terminologi og klassifisering på området legemiddelovervåking.

Artikkel 29h

Dersom en medlemsstat etter å ha vurdert fortegnelser over uønskede virkninger anser at en markedsføringstillatelse bør endres, suspenderes eller tilbakekalles, skal den umiddelbart underrette kontoret og den ansvarlige for markedsføringen av legemiddelet.

I tilfeller der det haster, kan den berørte medlemsstat suspendere markedsføringen av et legemiddel, forutsatt at kontoret underrettes om dette senest den påfølgende virkedag.

Artikkel 29i

Eventuelle endringer som er nødvendige for å ajourføre bestemmelsene i dette kapittel for å ta hensyn til den vitenskapelige og tekniske utvikling, skal vedtas etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 37a."

4. Følgende kapittel VIa innsettes etter artikkel 37:

"KAPITTEL VIa

Framgangsmåter for den faste komité

Artikkel 37a

Når det vises til framgangsmåten fastsatt i denne artikkel, skal Den faste komité for legemidler for mennesker bistå Kommisjonen.

Kommisjonens representant skal framlegge for komiteen et utkast til tiltak som skal treffes. Komiteen skal uttale seg om utkastet innen en frist som lederen kan fastsette etter hvor mye saken haster. Uttalelsen skal avgis med det flertall som er fastsatt i traktatens artikkel 148 nr. 2 for beslutninger som Rådet skal treffe etter forslag fra Kommisjonen. Ved avstemning i komiteen skal stemmer avgitt av medlemsstatenes representanter ha vekt som fastsatt i nevnte artikkel. Lederen skal ikke avgi stemme.

Kommisjonen skal vedta de planlagte tiltakene dersom de er i samsvar med komiteens uttalelse.

Dersom de planlagte tiltakene ikke er i samsvar med komiteens uttalelse eller ingen uttalelse er avgitt, skal Kommisjonen omgående framlegge for Rådet et forslag til tiltak som skal treffes. Rådet skal treffe sin beslutning med kvalifisert flertall.

Dersom Rådet ikke har truffet sin beslutning innen tre måneder etter at forslaget ble framlagt, skal Kommisjonen vedta de foreslåtte tiltakene.

Artikkel 37b

Når det vises til framgangsmåten fastsatt i denne artikkel, skal Den faste komité for legemidler for mennesker bistå Kommissjonen.

Kommissjonens representant skal framlegge for komiteen et utkast til tiltak som skal treffes. Komiteen skal uttale seg om utkastet innen en frist som lederen kan fastsette etter hvor mye saken haster. Uttalelsen skal avgis med det flertall som er fastsatt i traktatens artikkel 148 nr. 2 for beslutninger som Rådet skal treffe etter forslag fra Kommissjonen. Ved avstemning i komiteen skal stemmer avgitt av medlemsstatenes representanter ha vekt som fastsatt i nevnte artikkel. Lederen skal ikke avgi stemme.

Kommissjonen skal vedta de planlagte tiltakene dersom de er i samsvar med komiteens uttalelse.

Dersom de planlagte tiltakene ikke er i samsvar med komiteens uttalelse eller ingen uttalelse er avgitt, skal Kommissjonen omgående framlegge for Rådet et forslag til tiltak som skal treffes. Rådet skal treffe sin beslutning med kvalifisert flertall.

Dersom Rådet ikke har vedtatt noen tiltak innen tre måneder etter at forslaget ble framlagt, skal Kommissjonen vedta de foreslåtte tiltakene og iverksette dem umiddelbart, med mindre Rådet med simpelt flertall har forkastet tiltakene.”

5. I artikkel 19a i direktiv 75/319/EØF endres henvisningen til artikkel 2c i direktiv 75/318/EØF til en henvisning til artikkel 37a.

Artikkel 4

Medlemsstatene skal treffe de tiltak som er nødvendige for å etterkomme dette direktiv, med unntak for artikkel 1 nr. 7, innen 1. januar 1995. De skal umiddelbart underrette Kommissjonen om dette.

Medlemsstatene skal treffe de nødvendige tiltak for å etterkomme artikkel 1 nr. 7 i dette direktiv innen 1. januar 1998. De skal umiddelbart underrette Kommissjonen om dette.

Disse bestemmelsene skal, når de vedtas av medlemsstatene, inneholde en henvisning til dette direktiv, eller det skal vises til direktivet når de kunngjøres. Nærmere regler for henvisningen fastsettes av medlemsstatene.

Medlemsstatene skal oversende Kommissjonen teksten til de viktigste internrettslige bestemmelser som de vedtar på det område dette direktiv omhandler.

Artikkel 5

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Luxembourg, 14. juni 1993.

For Rådet

J. TRØJBORG

Formann