



Lovtidende A

2012

Udgivet den 2. august 2012

1. august 2012.

Nr. 821.

Bekendtgørelse om Sundhedsstyrelsens opgaver i forbindelse med forskellige ansøgningsprocedurer, samarbejdsprocedurerne om lægemiddelovervågning og procedurerne for voldgiftssager¹⁾

I medfør af § 9, stk. 3, § 17, stk. 3, § 34, nr. 5 og 6, og § 56, stk. 1, 2. pkt., i lov nr. 1180 af 12. december 2005 om lægemidler, som ændret ved lov nr. 605 af 18. juni 2012, fastsættes:

§ 1. Bekendtgørelsen gennemfører de proceduremæssige dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU, og af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009.

Stk. 2. En sammenskrivning af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU, indgår som bilag 1 til denne bekendtgørelse.

Stk. 3. En sammenskrivning af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009, indgår som bilag 2 til denne bekendtgørelse.

§ 2. Sundhedsstyrelsen er kompetent myndighed i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU.

§ 3. Sundhedsstyrelsen er kompetent myndighed i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, som ændret senest ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009.

Stk. 2. Vedrørende artiklerne 10, 11, 66, stk. 3, og 37 i bekendtgørelsens bilag 2 er Sundhedsstyrelsen dog ikke kompetent myndighed.

Stk. 3. For så vidt angår artikel 66, stk. 1, i bekendtgørelsens bilag 2 er kompetencen delt mellem Sundhedsstyrelsen og Fødevarestyrelsen, idet Fødevarestyrelsen er kompetent myndighed for udlevering og salg af lægemidler via dyrlæger.

§ 4. Bekendtgørelsen træder i kraft den 3. august 2012.

Stk. 2. Bekendtgørelse nr. 476 af 24. maj 2006 om Lægemiddelstyrelsens opgaver i forbindelse med forskellige ansøgningsprocedurer ophæves.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, den 1. august 2012

ASTRID KRAG

/ Dorte Eberhardt Søndergaard

¹⁾ Bekendtgørelsen indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler, EF-Tidende 2001, nr. L 311, s. 67, senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010, EU-Tidende 2010, nr. L 348, s. 74, og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2011/62/EU af 8. juni 2011, EU-Tidende 2011, nr. L 174, s. 74, samt dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler, EF-Tidende 2001, nr. L 311, s. 1, senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009 af 18. juni 2009, EU-Tidende 2009, nr. L 188, s. 14.

Bilag 1**EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS DIREKTIV 2001/83/EF****af 6. november 2001****om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler**

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,

under henvisning til udtalelse fra Det Økonomiske og Sociale Udvalg¹⁾,efter proceduren i traktatens artikel 251²⁾, og

ud fra følgende betragtninger:

(1) Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter³⁾, Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af medicinske specialiteter⁴⁾, Rådets direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter⁵⁾, Rådets direktiv 89/342/EØF af 3. maj 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for immunologiske lægemidler i form af vacciner, toksiner, sera og allergener⁶⁾, Rådets direktiv 89/343/EØF af 3. maj 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF og fastsættelse af supplerede bestemmelser for radioaktive lægemidler⁷⁾, Rådets direktiv 89/381/EØF af 14. juni 1989 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter og om fastsættelse af særlige bestemmelser for lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker⁸⁾, Rådets direktiv 92/25/EØF af 31. marts 1992 om engrosforhandling af humanmedicinske lægemidler⁹⁾, Rådets direktiv 92/26/EØF af 31. marts 1992 om klassificering i forbindelse med udlevering af humanmedicinske lægemidler¹⁰⁾, Rådets direktiv 92/27/EØF af 31. marts 1992 om etikettering af og indlægssedler til humanmedicinske lægemidler¹¹⁾, Rådets direktiv 92/28/EØF af 31. marts 1992 om reklame for humanmedicinske lægemidler¹²⁾ og Rådets direktiv 92/73/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske præparater og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske lægemidler¹³⁾ har ved flere lejligheder været underkastet omfattende ændringer. Direktiverne bør derfor kodificeres og samles i én enkelt tekst, således at deres bestemmelser kan fremtræde klart og rationelt.

(2) Alle bestemmelser angående fremstilling, distribution og anvendelse af lægemidler skal have som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed.

(3) Dette mål skal dog nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af medicinalindustrien og handelen med lægemidler inden for Fællesskabet.

(4) Forskellene mellem visse af de enkelte staters bestemmelser, især mellem bestemmelserne om lægemidler, heri ikke medregnet stoffer og sammensætninger af stoffer, der tjener som levnedsmidler, foder-

stoffer eller kosmetiske artikler, virker hæmmende på handelen med lægemidler inden for Fællesskabet og har således en umiddelbar indvirkning på det indre markeds funktion.

(5) Det er derfor af betydning, at disse hindringer fjernes, og til dette formål er en tilnærmelse af de pågældende bestemmelser nødvendig.

(6) Med henblik på at udligne de tilbageværende forskelle, bør der træffes bestemmelser om kontrol med lægemidler og nærmere redegøres for de opgaver, som påhviler medlemsstaternes kompetente myndigheder til sikring af, at lovforskrifterne overholdes.

(7) Begreberne skadelighed og terapeutisk virkning kan kun vurderes i forhold til hinanden og har kun en relativ betydning, der må bedømmes under hensyntagen til, hvor langt videnskaben er nået, og hvad lægemidlet skal anvendes til. Dokumentation og de oplysninger, som skal vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse, skal vise, at de fordele, der er forbundet med effektiviteten, opvejer de potentielle risici.

(8) Normer og forskrifter for gennemførelse af forsøg med lægemidler, som er et effektivt middel til kontrol af disse og således også til beskyttelse af den offentlige sundhed, kan lette omsætningen af lægemidler, såfremt der deri opstilles fælles regler for forsøgenes gennemførelse, oplysningernes og dokumentationens form samt ansøgningernes behandling.

(9) Erfaringen har vist, at det vil være rimeligt i endnu højere grad at præcisere de tilfælde, hvor det ikke er påkrævet at fremlægge resultater af toksikologiske, farmakologiske eller kliniske forsøg med henblik på tilladelse til markedsføring af et lægemiddel, som i det væsentlige svarer til et tilladt lægemiddel, idet det dog bør undgås, at produktudviklende virksomheder bringes i en ugunstig situation.

(10) Det er et alment krav, at afprøvning på mennesker eller dyr ikke gentages, medmindre det er bydende nødvendigt.

(11) Alle medlemsstaternes vedtagelse af de samme normer og forskrifter vil gøre det muligt for de kompetente myndigheder at udtale sig på grundlag af ensartede forsøg og ud fra fælles kriterier og vil således bidrage til at forebygge forskelle i bedømmelsen.

(12) Med undtagelse af lægemidler, som henhører under Fællesskabets centraliserede godkendelsesprocedure, der er indført ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering¹⁴), bør en tilladelse til at markedsføre et lægemiddel udstedt af en kompetent myndighed i en medlemsstat anerkendes af myndighederne i de øvrige medlemsstater, medmindre der er tungtvejende grunde til at formode, at godkendelse af det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare. Hvis der opstår uenighed mellem medlemsstater om et lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning, bør der foretages en videnskabelig vurdering af spørgsmålet på fællesskabsplan, og den videnskabelige vurdering skal føre til en enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som skal være bindende for de berørte medlemsstater. Afgørelsen bør vedtages ved en hurtig procedure, der sikrer snævert samarbejde mellem Kommissionen og medlemsstaterne.

(13) Med henblik herpå bør der nedsættes et udvalg for medicinske specialiteter, der henhører under Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering oprettet ved ovennævnte forordning (EØF) nr. 2309/93.

(14) Dette direktiv er en vigtig etape i gennemførelsen af målsætningen i forbindelse med lægemidlers frie bevægelighed. Det kan dog vise sig nødvendigt, alt efter de indvundne erfaringer og navnlig i oven-

nævnte udvalg for medicinske specialiteter, at kunne træffe nye foranstaltninger med henblik på at afskaffe endnu bestående hindringer for den frie bevægelighed.

(15) For at beskytte folkesundheden bedre og undgå unødigt dobbeltarbejde i forbindelse med behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelser for lægemidler bør medlemsstaterne systematisk udarbejde evalueringsrapporter for hvert lægemiddel, de godkender, og på anmodning udveksle disse rapporter. En medlemsstat bør endvidere kunne indstille behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse, som er til behandling i en anden medlemsstat med henblik på at anerkende sidstnævnte medlemsstats afgørelse.

(16) Efter oprettelsen af det indre marked kan der kun gives afkald på specifik kontrol med kvaliteten af lægemidler, der importeres fra tredjelande, hvis Fællesskabet har truffet passende foranstaltninger for at sikre, at den nødvendige kontrol udføres i eksportlandet.

(17) Det er nødvendigt at vedtage specifikke bestemmelser for immunologiske, homøopatiske, radioaktive lægemidler samt for lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker.

(18) Ved fastsættelsen af regler for radioaktive lægemidler, bør der tages hensyn til Rådets direktiv 84/466/Euratom af 3. september 1984 om fastsættelse af grundlæggende foranstaltninger til strålebeskyttelse af personer, der underkastes medicinske undersøgelser og behandlinger¹⁵⁾. Der bør ligeledes tages hensyn til Rådets direktiv 80/836/Euratom af 15. juli 1980 om ændring til direktiverne om fastsættelse af de grundlæggende normer for beskyttelse af befolkningens og arbejdstagernes sundhed mod de farer, der er forbundet med ioniserende stråling¹⁶⁾, hvis formål er at hindre, at arbejdstagere eller patienter udsættes for en overdosis af ioniserende stråling, og særlig artikel 5, litra c), hvorefter der kræves forudgående tilladelse til tilsætning af radioaktive stoffer ved fremstillingen af lægemidler samt til import af sådanne lægemidler.

(19) Fællesskabet støtter fuldt ud Europarådets bestræbelser på at fremme frivillig og vederlagsfri afgivelse af blod og plasma med henblik på Fællesskabets selvforsyning med blodprodukter og på at sikre overholdelsen af de etiske principper i handelen med terapeutiske stoffer af menneskelig oprindelse.

(20) Bestemmelser, der tager sigte på at garantere kvaliteten, sikkerheden og effektiviteten for lægemidler fremstillet på basis af blod og plasma fra mennesker, skal finde samme anvendelse på offentlige og private virksomheder samt på blod og plasma importeret fra tredjelande.

(21) I betragtning af homøopatiske lægemidlers særlige kendetegn, såsom deres svage koncentration af virksomme bestanddele og vanskeligheden ved at anvende den traditionelle statistiske metodologi for kliniske afprøvninger for dem, bør der indføres en forenklet registreringsordning for homøopatiske lægemidler, der markedsføres uden terapeutisk indikation og i en dispenseringsform og en dosering, der ikke udgør en risiko for patienten.

(22) Antroposofiske lægemidler, der er beskrevet i en officiel farmakopé, og som fremstilles efter en homøopatisk fremstillingsmetode, kan for så vidt angår registrering og markedsføringstilladelse ligestilles med homøopatiske lægemidler.

(23) Først og fremmest bør brugerne af homøopatiske lægemidler klart oplyses om, at der er tale om homøopatiske lægemidler, ligesom de bør have tilstrækkelig sikkerhed for deres kvalitet og uskadelighed.

(24) Bestemmelserne om fremstilling af samt kontrol og tilsyn med homøopatiske lægemidler bør harmoniseres for at muliggøre markedsføring i hele Fællesskabet af sikre lægemidler af god kvalitet.

(25) For homøopatiske lægemidler, der markedsføres med oplysninger om terapeutiske virkninger eller i en form, der kan indebære risici i forbindelse med den forventede terapeutiske virkning, bør de sædvanlige regler for tilladelse til markedsføring af lægemidler anvendes. Navnlig medlemsstater med tradition for homøopati bør kunne anvende særlige regler til evaluering af afprøvningsresultaterne med henblik på at fastslå disse lægemidlers sikkerhed og effektivitet, under forudsætning af, at Kommissionen underrettes om disse regler.

(26) For at lette den frie bevægelighed for lægemidler og undgå, at kontrol foretaget i én medlemsstat gentages i en anden medlemsstat, bør der fastlægges minimumskrav for fremstilling og indførsel fra tredjelande samt udstedelse af den hertil fornødne tilladelse.

(27) Det er af betydning, at overvågning af og kontrol med fremstilling af lægemidler i medlemsstaterne varetages af en person, der opfylder visse minimale kvalifikationskrav.

(28) Før der udstedes tilladelse til markedsføring af et immunologisk lægemiddel eller et lægemiddel fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker, skal fremstilleren bevise, at han til stadighed er i stand til at garantere ensartethed mellem partierne. Hvad angår lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker, skal han desuden, i det omfang det teknologiske stade gør det muligt, bevise, at der ikke foreligger specifik viralkontamination.

(29) Betingelserne for udlevering af lægemidler til forbrugerne bør harmoniseres.

(30) I så henseende har rejsende inden for Fællesskabet ret til at medføre en rimelig mængde lægemidler, som de har fået på lovlig vis til personlig brug. Det skal også være muligt for en person, der er bosiddende i en medlemsstat, at få tilsendt en rimelig mængde lægemidler til personlig brug fra en anden medlemsstat.

(31) Endvidere kræves der i henhold til forordning (EF) nr. 2309/93 for visse lægemidler en EF-markedsføringstilladelse. I så henseende bør der fastsættes en klassificering i forbindelse med udlevering af de lægemidler, for hvilke der skal foreligge en sådan markedsføringstilladelse. Der bør følges fastsættes kriterier, som skal lægges til grund for de afgørelser, der skal træffes af Fællesskabet.

(32) Der bør derfor som første skridt ske en harmonisering af de principper, der skal ligge til grund for klassificeringen i forbindelse med udlevering af lægemidler i Fællesskabet eller i den pågældende medlemsstat, med udgangspunkt i de principper, der allerede er fastlagt på dette område af Europarådet, samt i det harmoniseringsarbejde, der er udført af De Forenede Nationer for så vidt angår narkotika og psykotrope stoffer.

(33) Bestemmelserne, der vedrører klassificeringen i forbindelse med udlevering af lægemidler, berører ikke bestemmelserne i medlemsstaternes sociale sikringsordninger om refusion eller betaling for receptpligtige lægemidler.

(34) Mange aktiviteter i forbindelse med engrosforhandling af humanmedicinske lægemidler vil kunne omfatte flere medlemsstater samtidigt.

(35) Hele distributionskæden, lige fra fremstilling eller indførsel af lægemidler i Fællesskabet til deres udlevering til forbrugerne, bør underkastes kontrol, således at det sikres, at lægemidlerne opbevares, transporteres og håndteres under betryggende forhold. De bestemmelser, der skal vedtages med henblik herpå, vil gøre det betydeligt lettere at trække fejlbehæftede produkter tilbage fra markedet og vil åbne mulighed for en mere effektiv bekæmpelse af forfalskninger.

(36) Enhver, der driver engroshandel med lægemidler, skal være i besiddelse af en særlig tilladelse. Dette krav bør dog ikke omfatte apotekere og personer, der har tilladelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, og som kun varetager denne opgave. Det er dog af hensyn til kontrollen med lægemiddeldistributionskæden som helhed påkrævet, at apotekere og personer, der er beføjet til at udlevere lægemidler til forbrugerne, fører fortegnelser over indgåede varer.

(37) Der bør for tilladelsen gælde visse grundlæggende krav, hvis overholdelse det påhviler medlemsstaten at kontrollere. Hver medlemsstat skal anerkende tilladelser udstedt af de øvrige medlemsstater.

(38) Visse medlemsstater pålægger grossister, som leverer lægemidler til apotekere og personer, der har tilladelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, visse forpligtelser til offentlig tjeneste. Medlemsstaterne bør kunne anvende disse forpligtelser på grossister, der er etableret på deres område. De bør også kunne anvende dem på grossister i de øvrige medlemsstater, forudsat at de ikke pålægger strengere forpligtelser end dem, de pålægger deres egne grossister, og i det omfang, de kan begrundes i hensynet til beskyttelse af folkesundheden og står i forhold til målsætningen vedrørende denne beskyttelse.

(39) Bestemmelserne om, hvorledes etiketteringen skal foretages, og hvorledes indlægssedlen skal være udformet, bør præciseres.

(40) Bestemmelserne om patientinformation bør sikre et højt beskyttelsesniveau for forbrugerne for således at gøre det muligt for dem at anvende lægemidler korrekt på grundlag af en fuldstændig og forståelig information.

(41) Markedsføring af lægemidler, hvis etikettering og indlægsseddel er udarbejdet i henhold til dette direktiv, bør ikke kunne forbydes eller hindres alene under henvisning til deres etikettering eller indlægsseddel.

(42) Nærværende direktiv bør ikke berøre gennemførelsen af de foranstaltninger, der træffes i henhold til Rådets direktiv 84/450/EØF af 10. september 1984 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om vildledende reklame¹⁷⁾.

(43) Samtlige medlemsstater har desuden vedtaget specifikke foranstaltninger vedrørende reklame for lægemidler. Disse foranstaltninger er forskellige fra medlemsstat til medlemsstat. Forskellene har indvirkning på det indre markeds funktion, da en reklame, som udsendes i én medlemsstat, kan frembringe virkninger i de øvrige medlemsstater.

(44) Rådets direktiv 89/552/EØF af 3. oktober 1989 om samordning af visse love og administrative bestemmelser i medlemsstaterne vedrørende udøvelse af tv-radiospredningsvirksomhed¹⁸⁾ indeholder forbud mod fjernsynsreklamer for lægemidler, der er receptpligtige i den medlemsstat, under hvis kompetence tv-radiospredningsorganet henhører. Dette princip bør også gælde for andre medier.

(45) Offentlige reklamer for ikke-receptpligtige lægemidler vil, hvis de er overdrevne og ikke tilstrækkelig gennemtænkte, kunne indvirke på folkesundheden. For så vidt sådanne reklamer er tilladt, bør de derfor opfylde visse væsentlige kriterier, som skal fastlægges nærmere.

(46) I øvrigt bør gratis uddeling af vareprøver i reklameøjemed til offentligheden forbydes.

(47) Lægemedelreklamer, som henvender sig til personer, der er bemyndiget til at ordinere eller udlevere lægemidler, bidrager til at informere disse personer. Sådanne reklamer bør imidlertid undergives

streng betingelser og en effektiv kontrol med udgangspunkt blandt andet i det arbejde, der er gjort inden for Europarådets rammer.

(48) Reklame for lægemidler bør undergives passende og effektiv kontrol. Det vil i denne forbindelse være hensigtsmæssigt at lade de kontrolmekanismer, som blev indført ved direktiv 84/450/EØF, tjene som forbillede.

(49) Lægemedelkonsulenter spiller en vigtig rolle i forbindelse med fremme af salget af lægemidler. Der bør derfor pålægges dem visse forpligtelser, herunder en forpligtelse til at give den person, hos hvem der aflægges besøg, et resumé af produktets egenskaber.

(50) De personer, der er bemyndiget til at ordinere lægemidler, skal være i stand til at udføre denne opgave fuldstændig objektivt uden at være påvirket af direkte eller indirekte økonomiske incitamenter.

(51) Gratis lægemiddelprøver bør under visse restriktive betingelser kunne udleveres til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler, således at de kan stifte bekendtskab med de nye lægemidler og få en vis erfaring i anvendelse af dem.

(52) De personer, der er bemyndiget til at ordinere eller udlevere lægemidler, må have adgang til neutrale og objektive oplysninger om de lægemidler, der er til rådighed på markedet, idet det dog påhviler medlemsstaterne at træffe passende foranstaltninger i så henseende afhængigt af deres særlige situation.

(53) Hver virksomhed, som fremstiller eller importerer lægemidler, bør indføre en ordning, som kan sikre, at alle de oplysninger, der gives om et lægemiddel, er i overensstemmelse med de betingelser, der er godkendt for dets anvendelse.

(54) For at kunne garantere, at det fortsat er sikkert at anvende lægemidler, er det nødvendigt at sikre, at lægemiddelovervågningssystemerne i Fællesskabet løbende tilpasses for at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling.

(55) Det er nødvendigt at tage hensyn til ændringer, der er et resultat af international harmonisering af definitioner, terminologi og teknologisk udvikling indenfor lægemiddelovervågning.

(56) Den stigende anvendelse af elektroniske netværk til fremsendelse af oplysninger om bivirkninger ved lægemidler, der markedsføres i Fællesskabet, har til formål at give de kompetente myndigheder mulighed for at få oplysningerne på samme tid.

(57) Det er i Fællesskabets interesse at sikre, at der er sammenhæng mellem overvågningssystemerne for centralt godkendte lægemidler og overvågningssystemerne for lægemidler, der godkendes ved andre procedurer.

(58) Indehavere af markedsføringstilladelser bør være aktivt ansvarlige for den løbende lægemiddelovervågning af de lægemidler, de markedsfører.

(59) De nødvendige foranstaltninger til gennemførelse af dette direktiv bør vedtages i overensstemmelse med Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbestemmelser, der tillægges Kommissionen¹⁹⁾.

(60) Kommissionen bør bemyndiges til at vedtage de nødvendige ændringer i bilag I, for at tilpasse det til den videnskabelige og tekniske udvikling.

(61) Dette direktiv bør ikke berøre medlemsstaternes forpligtelser med hensyn til fristerne for gennemførelse af de i bilag II, del B, anførte direktiver

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

AFSNIT I

DEFINITIONER

Artikel 1

I dette direktiv forstås ved:

- 1) (Ophævet).
- 2) *Lægemiddel*:
 - Ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der præsenteres som et egnet middel til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker eller
 - Ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der kan anvendes i eller gives til mennesker med henblik på enten at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning, eller at stille en medicinsk diagnose.
- 3) *Stof*:
ethvert stof, uanset dets oprindelse, idet dette kan være:
 - menneskeligt, som for eksempel:
menneskeblod og præparater af menneskeblod
 - animalsk, som for eksempel:
mikroorganismer, hele dyr, dele af organer, dyriske sekreter, toksiner, stoffer udvundet ved ekstraktion, blodpræparater
 - vegetabilsk, som for eksempel:
mikroorganismer, planter, plantedele, plantesekreter, stoffer udvundet ved ekstraktion
 - kemisk, som for eksempel:
grundstoffer, naturlige kemiske stoffer, samt kemiske præparater, fremstillet ved omdannelse eller syntese.
- 3a) *Virksomt stof*:
ethvert stof eller enhver blanding af stoffer, der påtænkes anvendt i fremstillingen af et lægemiddel, og som ved at indgå i produktionen heraf bliver en aktiv bestanddel af det pågældende lægemiddel, der skal udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning med henblik på at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner eller at stille en medicinsk diagnose.
- 3b) *Hjælpestof*:
enhver bestanddel af et lægemiddel bortset fra det virksomme stof og emballeringsmaterialerne.
- 4) *Immunologisk lægemiddel*:
ethvert lægemiddel i form af vacciner, toksiner, sera eller allergener:
 - vacciner, toksiner eller sera omfatter især:
 - i. midler, som anvendes med henblik på at fremkalde en aktiv immunitet, såsom koleravaccine, BCG, vaccine mod poliomyelitis og koppevaccine
 - ii. midler, som anvendes til diagnosticering af immunitetstilstande, såsom tuberkulin, samt PPD-tuberkulin, toksiner anvendt til Schick- og Dick-prøver og brucellin
 - iii. midler, som anvendes med henblik på at fremkalde en passiv immunitet, såsom difteriantitoksin, antikoppeglobulin og antilymfocytisk globulin.

- b. "allergenpræparat" er et lægemiddel, som har til formål at påvise eller fremkalde en specifik erhvervet ændring i den immunologiske reaktion på et allergifremkaldende stof.
- 4a) *Lægemiddel til avanceret terapi:*
et produkt som defineret i artikel 2 i Europa- Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1394/2007 af 13. november 2007 om lægemidler til avanceret terapi²⁰⁾.
- 5) *Homøopatisk lægemiddel:*
Et lægemiddel fremstillet af stoffer kaldet homøopatiske stammer efter en homøopatisk fremstillingsmetode som beskrevet i Den Europæiske Farmakopé eller i mangel heraf i de farmakopéer, der på nuværende tidspunkt har officiel status i medlemsstaterne. Et homøopatisk lægemiddel kan indeholde flere aktive stoffer.
- 6) *Radioaktivt lægemiddel:*
ethvert lægemiddel, der i brugsklar form indeholder en eller flere radionukleider (radioaktive isotoper), der er tilsat til medicinske formål.
- 7) *Radionukleid-generator:*
ethvert system omfattende et fastgjort moderradionukleid, hvorfra der produceres et datterradionukleid, der skal frigøres ved eluering eller en anden metode, og anvendes i et radioaktivt lægemiddel.
- 8) *Kit:*
enhver tilberedning, der skal rekonstitueres eller kombineres med radionukleider i det færdige radioaktive lægemiddel, sædvanligvis forud for dets indgift.
- 9) *Radionukleid-præcursor:*
ethvert andet radionukleid til radioaktiv mærkning af et andet stof forud for dets indgift.
- 10) *Lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker:*
lægemidler, der fremstilles industrielt af offentlige eller private virksomheder på basis af blodbestanddele; disse lægemidler omfatter især albumin, koagulations-faktorer og immunoglobuliner af menneskelig oprindelse.
- 11) *Bivirkning:*
en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel.
- 12) *Alvorlig bivirkning:*
en bivirkning, som er dødelig, livstruende, kræver hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hidtidig hospitalsindlæggelse, eller som resulterer i vedvarende eller betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, eller som er en medfødt anomali eller fødselsskade.
- 13) *Uventet bivirkning:*
en bivirkning, hvis art, alvor eller resultat ikke er nævnt i resuméet af produktegenskaberne.
- 14) (Udgået).
- 15) *Sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring:*
enhver undersøgelse vedrørende et godkendt lægemiddel, som gennemføres med henblik på at identificere, karakterisere eller kvantificere en sikkerhedsrisiko, bekræfte lægemidlets sikkerhedsprofil eller måle effektiviteten af risikostyringsforanstaltninger.
- 16) *Misbrug af lægemidler:*
vedvarende eller sporadisk, tilsigtet overdrevent brug af lægemidler, som ledsages af skadelig fysiske eller psykologiske virkninger.
- 17) *Engrosforhandling af lægemidler:*
enhver form for virksomhed, som består i at aftage, opbevare, levere eller udføre lægemidler med undtagelse af udlevering af lægemidler til forbrugerne; denne virksomhed udøves sammen med fabrikanter eller deres depositarer, importører, andre grossister eller med apotekere og personer med tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne i den pågældende medlemsstat.
- 17a) *Formidling af lægemidler:*

enhver form for virksomhed i tilknytning til salg eller køb af lægemidler, undtagen engrosforhandling, der ikke indbefatter fysisk håndtering og som består i at forhandle uafhængigt og på vegne af en anden juridisk eller fysisk person.

18) *Forpligtelse til offentlig tjeneste:*

den forpligtelse, der pålægges de pågældende grossister, til til stadighed at garantere et udvalg af lægemidler, som imødekommer behovene inden for et bestemt geografisk område, og til at sikre levering af de produkter, der anmodes om med meget kort frist inden for hele det pågældende område.

18a) *Repræsentanten for indehaveren af markedsføringstilladelsen:*

Den person, almindeligvis benævnt den lokale repræsentant, der er udpeget af indehaveren af markedsføringstilladelsen til at repræsentere denne i den pågældende medlemsstat.

19) *Recept*

en recept på lægemidler, udstedt af en sundhedsperson, der er bemyndiget dertil.

20) *Lægemidlets navn:*

Et navn, der kan være enten et særnavn, der ikke må kunne forveksles med fællesnavnet, eller et fællesnavn eller en videnskabelig betegnelse i forbindelse med et varemærke eller navnet på indehaveren af markedsføringstilladelsen.

21) *Fællesnavn:*

det af Verdenssundhedsorganisationen anbefalede internationale fællesnavn eller, såfremt et sådan ikke findes, det gængse fællesnavn.

22) *Lægemidlets styrke:*

indholdet af virksomme stoffer udtrykt i mængde pr. dosisenhed, rumfangsenhed eller vægtenhed alt efter præsenteringsform.

23) *Indre emballage:*

den beholder eller enhver anden form for pakning, som er i direkte kontakt med lægemidlet.

24) *Ydre emballage:*

den emballage, der omgiver den indre emballage.

25) *Etikettering:*

de oplysninger, der er påført den indre eller den ydre emballage.

26) *(Vedrører ikke den danske version).*

den indlægsseddel, der indeholder information til brugeren, og som følger med lægemidlet.

27) *Agentur:*

Det Europæiske Lægemiddelagentur oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004²¹⁾.

28) *Risiko ved lægemidlets anvendelse:*

- enhver risiko forbundet med lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning for patientens helbred eller folkesundheden
- enhver risiko for uønskede virkninger på miljøet.

28a) *Forholdet mellem fordele og risici:*

En vurdering af lægemidlets positive terapeutiske virkninger i forhold til de risici, der er beskrevet i nr. 28), første led.

28b) *Risikostyringssystem:*

en række lægemiddelovervågningsaktiviteter og indgreb, der har til formål at identificere, karakterisere, forebygge eller minimere risiciene ved et lægemiddel, herunder vurdering af aktiviteternes og indgrebenes effektivitet.

28c) *Risikostyringsplan:*

en detaljeret beskrivelse af risikostyringssystemet.

28d) *Lægemiddelovervågningssystem:*

et system, som indehaveren af en markedsføringstilladelse og medlemsstaterne anvender til at varetage de opgaver og det ansvar, der er omhandlet i afsnit IX, og som tager sigte på at overvåge sikkerheden ved godkendte lægemidler og påvise ændringer i forholdet mellem fordele og risici.

28e) *Master fil for lægemiddelovervågningssystemet:*

en detaljeret beskrivelse af det lægemiddelovervågningssystem, som indehaveren af markedsføringstilladelsen anvender i forbindelse med et eller flere godkendte lægemidler.

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.

33) *Forfalsket lægemiddel:*

Ethvert lægemiddel med en urigtig beskrivelse af:

- dets identitet, herunder dets emballage og etikettering, dets navn eller dets sammensætning, hvad angår enhver af bestanddelene, herunder hjælpestoffer, og styrken af disse bestanddele
- dets oprindelse, herunder dets fremstiller, dets fremstillingsland, dets oprindelsesland eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herfor, eller
- dets historie, herunder optegnelser og dokumenter vedrørende de anvendte distributionskanaler.

Denne definition omfatter ikke utilsigtede kvalitetsmangler og berører ikke krænkelse af intellektuelle ejendomsrettigheder.

AFSNIT II

ANVENDELSESOMRÅDE

Artikel 2

1. Nærværende direktiv finder anvendelse på humanmedicinske lægemidler, som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces.

2. I tilfælde af tvivl om, hvorvidt et produkt ud fra en samlet bedømmelse af dets egenskaber kan være omfattet af definitionen af lægemiddel og definitionen af et produkt henhørende under anden fællesskabslovgivning, finder dette direktiv anvendelse.

3. Uanset denne artikels stk. 1 og artikel 3, nr. 4, finder afsnit IV i dette direktiv anvendelse på fremstilling af lægemidler, der alene er bestemt til eksport, og på mellemprodukter, virksomme stoffer og hjælpestoffer.

4. Stk. 1 berører ikke artikel 52b og 85a.

Artikel 3

Dette direktiv anvendes ikke på:

- 1) lægemidler, der tilberedes på et apotek efter lægerecept til en bestemt patient (almindeligvis benævnt magistrelle lægemidler)
- 2) lægemidler, der tilberedes på et apotek ifølge forskrifterne i en farmakopé og er bestemt til direkte udlevering til det pågældende apoteks kunder (almindeligvis benævnt officinelle lægemidler)
- 3) lægemidler bestemt til forsknings- eller udviklingsforsøg, dog med forbehold af bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug²²⁾.
- 4) mellemprodukter bestemt til senere forarbejdning af en autoriseret fremstiller
- 5) radionukleider i form af lukkede kilder
- 6) fuldblod, plasma og blodceller af menneskelig oprindelse, bortset fra plasma, der fremstilles under anvendelse af en industriel proces.
- 7) Lægemidler til avanceret terapi som defineret i forordning (EF) nr. 1394/2007, som fremstilles på ikke rutinemæssig basis i overensstemmelse med specifikke kvalitetsstandarder og anvendes i samme medlemsstat på et hospital på en læges eneansvar for at efterkomme en individuel lægelig anvisning på et skræddersyet lægemiddel til en enkelt patient.

Fremstilling af sådanne lægemidler skal godkendes af medlemsstatens kompetente myndighed. Medlemsstaterne sikrer, at nationale krav vedrørende sporbarhed og lægemiddellovervågning samt de i dette nummer nævnte specifikke kvalitetsstandarder svarer til dem, der er fastsat på fællesskabsplan for så vidt angår lægemidler til avanceret terapi, for hvilke der kræves godkendelse i medfør af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur²³⁾.

Artikel 4

1. Dette direktiv indeholder ikke undtagelser fra fællesskabsbestemmelserne vedrørende strålebeskyttelse af personer, der gennemgår medicinske undersøgelser eller behandlinger, eller fra fællesskabsreglerne om de grundlæggende normer for beskyttelse af befolkningens og arbejdstagernes sundhed mod de farer, der er forbundet med ioniserende stråling.

2. Dette direktiv berører ikke Rådets afgørelse 86/346/EØF af 25. juni 1986 om accept på Fællesskabets vegne af den europæiske overenskomst om udveksling af terapeutiske stoffer af menneskelig oprindelse²⁴⁾.

3. Bestemmelserne i dette direktiv berører ikke medlemsstaternes myndigheders beføjelser hverken med hensyn til fastsættelse af priserne på lægemidler eller disses medtagelse i anvendelsesområdet for de nationale sygesikringsordninger på grundlag af sundhedsmæssige, økonomiske og sociale forhold.

4. Dette direktiv berører ikke anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser salg, udlevering eller brug af lægemidler som svangerskabsforebyggende eller abortfremkaldende midler. Medlemsstaterne meddeler Kommissionen de pågældende nationale lovbestemmelser.

5. Dette direktiv og samtlige forordninger, der er henvist til heri, berører ikke anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af særlige typer humane eller animalske celler eller salg, udlevering eller brug af lægemidler, der indeholder, består af eller er fremstillet af sådanne celler, af årsager, der ikke er anført i ovennævnte fællesskabslovgivning. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om den relevante nationale lovgivning. Kommissionen gør disse oplysninger offentligt tilgængelige i et register.

Artikel 5

1. En medlemsstat kan, i overensstemmelse med gældende lovgivning og for at opfylde særlige behov, dispensere fra bestemmelserne i nærværende direktiv for så vidt angår lægemidler, der er udleveret i henhold til en bestilling, afgivet i god tro og uopfordret, og som er fremstillet i henhold til anvisninger fra sundhedspersoner, der er beføjet dertil på disses personlige og direkte ansvar til en bestemt patient.

2. Medlemsstaterne kan midlertidigt tillade udlevering af et ikke-godkendt lægemiddel, hvis der foreligger mistanke om eller bekræftelse af spredning af patogene agenser, toksiner, kemiske agenser eller nuklear stråling, der kan forårsage skader.

3. Med forbehold af bestemmelserne i stk. 1 kan medlemsstaterne fastsætte bestemmelser, der skal sikre at indehavere af en markedsføringstilladelse, fremstillere og sundhedspersoner ikke pålægges det civile eller administrative ansvar for så vidt angår alle de konsekvenser, der måtte følge af brugen af et lægemiddel uden for de godkendte indikationer eller brugen af et ikke-godkendt lægemiddel, når denne brug anbefales eller kræves af en kompetent myndighed i tilfælde, hvor der foreligger mistanke om eller bekræftelse af spredning af patogene agenser, toksiner, kemiske agenser eller nuklear stråling, der kan forårsage skader. Disse bestemmelser finder anvendelse, uanset om der er udstedt en national eller en fælleskabstilladelse.

4. Produktansvar i henhold til i Rådets direktiv 85/374/EØF af 25. juli 1985 om tilnærmelse af medlemsstaternes administrative eller ved lov fastsatte bestemmelser om produktansvar²⁵⁾ er ikke omfattet af stk. 3.

AFSNIT III

MARKEDSFØRING

KAPITEL 1

Markedsføringstilladelse

Artikel 6

1. Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 sammenholdt med forordning (EF) nr. 1394/2007.

Når et lægemiddel har fået en første markedsføringstilladelse i henhold til første afsnit, skal eventuelle yderligere styrker, lægemiddelformer, administrationsveje og pakningsstørrelser samt alle ændringer og forlængelser også have en tilladelse i henhold til første afsnit eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse. Alle disse markedsføringstilladelser anses for at høre ind under samme samlede markedsføringstilladelse, især med henblik på anvendelsen af artikel 10, stk. 1.

1 a. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er ansvarlig for markedsføringen af lægemidlet. Udpegningen af en repræsentant fritager ikke indehaveren af markedsføringstilladelsen for dennes retlige ansvar.

2. Den i stk. 1 nævnte tilladelse kræves ligeledes for radionukleid-generatorer, kits og radionukleid-præcursorer til radiofarmaka samt industrielt fremstillede radioaktive lægemidler.

Artikel 7

En markedsføringstilladelse kræves ikke for radioaktive lægemidler, der er tilberedt på anvendelsestidspunktet af en person eller et institut, der i overensstemmelse med national lovgivning er autoriseret til at anvende sådanne lægemidler i et godkendt sygehus el. lign., og som udelukkende anvender tilladte radionukleid-generatorer, kits, eller radionukleidpræcursorer i overensstemmelse med fabrikantens instruktioner.

Artikel 8

1. For at opnå en markedsføringstilladelse, der ikke er omfattet af en procedure indført ved forordning (EØF) nr. 2309/93, skal en ansøgning indgives til den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.

2. En markedsføringstilladelse kan kun udstedes til en ansøger, der er etableret i Fællesskabet.

3. Ansøgningen skal ledsages af følgende oplysninger og dokumentation forelagt i overensstemmelse med bilag I:

- a) navn eller firma og bopæl eller hovedsæde for ansøgeren og i givet fald for fremstilleren
- b) Lægemidlets navn.
- c) Kvalitativ og kvantitativ oplysning om alle lægemidlets bestanddele, herunder det internationale fællesnavn (INN), der anbefales af Verdenssundhedsorganisationen, såfremt et sådant fællesnavn for lægemidlet findes, eller en henvisning til det kemiske navn (betegnelse).
- ca) Vurdering af de risici, som lægemidlet kan indebære for miljøet. Indvirkningen skal vurderes, og der skal i konkrete tilfælde indføres særlige bestemmelser med henblik på at begrænse den.
- d) beskrivelse af fremstillingsmåden
- e) terapeutiske indikationer, kontraindikationer og bivirkninger
- f) dosering, dispenseringsform, anvendelsesmåde samt formodet holdbarhed
- g) Angivelse af de forsigtigheds- og sikkerhedsforanstaltninger, som skal træffes ved oplagring af lægemidlet, når det gives til patienter og ved bortskaffelse af affaldsprodukter samt en angivelse af mulige miljøfarer ved lægemidlet.
- h) Beskrivelse af kontrolmetoder anvendt af fabrikanten.
- ha) En skriftlig bekræftelse på, at fremstilleren af lægemidlet ved at gennemføre audits, jf. artikel 46, litra f), har kontrolleret, at fremstilleren af det virksomme stof har overholdt principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis. Den skriftlige bekræftelse skal indeholde en henvisning til datoen for auditten og en erklæring om, at resultatet af auditten bekræfter, at fremstillingen overholder principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis.
- i) Resultater af:
 - farmaceutiske (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) forsøg
 - prækliniske (toksikologiske og farmakologiske) forsøg
 - kliniske forsøg.
- ia) en sammenfatning af ansøgerens lægemiddelovervågningssystem, som indeholder følgende elementer:
 - dokumentation for, at ansøgeren råder over en sagkyndig person, der er ansvarlig for lægemiddelovervågning
 - navnet på de medlemsstater, hvor den sagkyndige person er bosiddende og udfører sit arbejde
 - den sagkyndige persons kontaktoplysninger
 - en af ansøgeren underskrevet erklæring om, at vedkommende har de nødvendige midler til at varetage de opgaver og det ansvar, der er omhandlet i afsnit IX
 - en henvisning til det sted, hvor master filen for lægemiddelovervågningssystemet opbevares

- iaa) den risikostyringsplan, der beskriver det risikostyringssystem, som ansøgeren vil indføre for det pågældende lægemiddel, samt en sammenfatning heraf
- ib) En erklæring om, at kliniske forsøg gennemført uden for EU opfylder de etiske krav i direktiv 2001/20/EF.
- j) Et produktresumé i overensstemmelse med artikel 11 samt en model af den ydre emballage med de i artikel 54 omhandlede oplysninger og af den indre emballage med de i artikel 55 omhandlede oplysninger sammen med indlægssedlen i overensstemmelse med artikel 59.
- k) et dokument, hvoraf det fremgår, at fremstilleren har tilladelse til fremstilling af lægemidler i sit hjemland
- l) genparten af følgende:
 - tilladelse til markedsføring af lægemidlet i en anden medlemsstat eller i et tredjeland, en sammenfatning af sikkerhedsdataene, herunder oplysningerne i de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, hvor sådanne indberetninger foreligger, og indberetninger om formodede bivirkninger, sammen med en liste over de medlemsstater, hvor en ansøgning om markedsføringstilladelse, der er indgivet i overensstemmelse med nærværende direktiv, er til behandling
 - produktresuméet, som foreslået af ansøgeren i henhold til artikel 11 eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 21, og indlægssedlen, som foreslået i henhold til artikel 59 eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 61
 - nærmere oplysninger om eventuelle afgørelser om nægtelse af markedsføringstilladelse, det være sig i Unionen eller i et tredjeland, og begrundelserne for disse.
- m) En genpart af en eventuel udpegning af lægemidlet som lægemiddel til en sjælden sygdom i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme²⁶⁾, ledsaget af en genpart af agenturets udtalelse herom.
- n) (Udgået).

Dokumentation og oplysninger om resultater af de i første afsnit, litra i), omhandlede farmaceutiske, prækliniske og kliniske forsøg skal ledsages af udførlige resumeer i overensstemmelse med artikel 12.

Det risikostyringssystem, der er omhandlet i første afsnit, litra iaa), skal stå i forhold til de identificerede risici og de potentielle risici ved lægemidlet og behovet for sikkerhedsdata, efter at der er givet tilladelse til markedsføring.

De oplysninger, der er omhandlet i første afsnit, ajourføres, såfremt og når det er nødvendigt.

Artikel 9

Foruden kravene i artikel 8 og artikel 10, stk. 1, skal en ansøgning om tilladelse til at markedsføre en radionukleid-generator også indeholde følgende oplysninger:

- en almindelig beskrivelse af systemet samt en udførlig beskrivelse af de bestanddele i systemet, der kan påvirke sammensætningen eller kvaliteten af datternukleid-præparatet
- kvalitativ og kvantitativ beskrivelse af eluatet eller sublimatet.

Artikel 10

1. Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske og kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der er eller har været godkendt i henhold til artikel 6 i mindst otte år i en medlemsstat eller i Fællesskabet.

Et generisk lægemiddel, som har opnået godkendelse i medfør af denne bestemmelse, må ikke markedsføres, før den tiårige periode efter den oprindelige markedsføringstilladelse for referencelægemidlet er udløbet.

Stk. 1 gælder ligeledes, hvis referencelægemidlet ikke har været godkendt i den medlemsstat, hvor ansøgningen for det generiske lægemiddel er indgivet. I så fald må ansøgeren i ansøgningsformularen angive navnet på den medlemsstat, hvor referencelægemidlet er eller har været godkendt. Efter anmodning fra den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor ansøgningen er indgivet, skal den kompetente myndighed i den anden medlemsstat inden en måned videresende en bekræftelse af, at referencelægemidlet er eller har været godkendt samt referenceproduktets fulde sammensætning og om nødvendigt anden relevant dokumentation.

Den i andet afsnit fastsatte periode på ti år forlænges til maksimalt 11 år, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen i løbet af de otte første år af denne tiårsperiode opnår en tilladelse til en eller flere nye terapeutiske indikationer, som ved den videnskabelige evaluering, der foretages med henblik på at godkende dem, vurderes at udgøre en vigtig klinisk fordel i forhold til eksisterende behandlingsformer.

2. I denne artikel forstås ved:

- a) »referencelægemiddel«: et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 6 og i overensstemmelse med artikel 8
- b) »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. De forskellige salte, estere, ætere, isomerer, blandinger af isomerer, komplekser eller derivater af et aktivt stof betragtes som samme aktive stof, medmindre de afviger betydeligt i egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller virkning. Er dette tilfældet, forelægger ansøgeren yderligere oplysninger, der godtgør, at de forskellige salte, estere eller derivater af et godkendt aktivt stof er sikre og/eller virkningsfulde. Forskellige orale lægemiddelformer med øjeblikkelig frigivelse betragtes som en og samme lægemiddelform. Ansøgeren kan fritages for at gennemføre biotilgængelighedsundersøgelser, hvis han kan påvise, at det generiske lægemiddel opfylder de relevante kriterier som defineret i de relevante detaljerede retningslinjer.

3. Hvis lægemidlet ikke er omfattet af definitionen af et generisk lægemiddel i stk. 2, litra b), eller bioækvivalensen ikke kan påvises ved biotilgængelighedsundersøgelser, eller i tilfælde af ændringer, set i forhold til referencelægemidlet, af de aktive stoffer, de terapeutiske indikationer, styrken, lægemiddelformen eller administrationsvejen, skal resultaterne af de relevante prækliniske eller kliniske forsøg forelægges.

4. Hvis et biologisk lægemiddel, der svarer til et biologisk referenceprodukt, ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel, navnlig på grund af forskelle som følge af råvaren eller fordi fremstillingsprocesserne for det biologiske lægemiddel og det biologiske referenceprodukt er forskellige, skal der forelægges resultater af hensigtsmæssige prækliniske eller kliniske forsøg med relation til disse betingelser. De supplerende data, der skal forelægges, skal med hensyn til art og mængde opfylde de relevante kriterier i bilag I og de tilhørende detaljerede retningslinjer. Resultaterne af andre prøver og forsøg fra referencelægemidlets sag skal ikke forelægges.

5. Ud over bestemmelserne i stk. 1 indrømmes der i tilfælde, hvor ansøgningen vedrører en ny indikation for et velkendt stof, databaseskyttelse i en ikke-kumulativ periode på et år, forudsat at der er foretaget væsentlige prækliniske eller kliniske undersøgelser vedrørende den nye indikation.

6. Gennemførelsen af de nødvendige undersøgelser og forsøg med henblik på anvendelsen af stk. 1-4 og de deraf følgende praktiske krav anses ikke for at være i strid med patentrettigheder og supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler.

Artikel 10a

Uanset artikel 8, stk. 3, litra i), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultater af prækliniske eller kliniske forsøg, hvis han kan påvise, at de aktive stoffer, som indgår i lægemidlet, har fundet almindelig anerkendt anvendelse på det medicinske område i mindst ti år inden for Fællesskabet, og at de er effektive og tilstrækkeligt sikre i forhold til de i bilag I fastsatte betingelser. I så fald forelægges i stedet for forsøgsresultater en relevant bibliografisk videnskabelig dokumentation.

Artikel 10b

For lægemidler, der indeholder aktive stoffer, der indgår i godkendte lægemidlers sammensætning, som dog hidtil ikke har været kombineret til terapeutiske formål, skal der i henhold til artikel 8, stk. 3, litra i), forelægges resultater af nye prækliniske eller nye kliniske forsøg vedrørende den nye kombination, uden at det dog er nødvendigt at fremlægge dokumentation vedrørende hvert enkelt aktivt stof.

Artikel 10c

Efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen kan indehaveren give sit samtykke til, at der henvises til den farmaceutiske, prækliniske og kliniske dokumentation, der er indeholdt i lægemidlets sagsakter, med henblik på behandling af en senere ansøgning for et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning med hensyn til aktive stoffer og samme lægemiddelform.

Artikel 11

Produktresumet skal omfatte følgende oplysninger i denne rækkefølge:

- 1) Lægemidlets navn efterfulgt af styrke og lægemiddelform
- 2) Den kvalitative og kvantitative sammensætning af de aktive stoffer og hjælpestoffer, som skal være bekendt med henblik på forsvarlig brug af lægemidlet, idet de almindelige fællesnavne eller kemiske betegnelser finder anvendelse
- 3) Lægemiddelform
- 4) Kliniske oplysninger:
 - 4.1. terapeutiske indikationer
 - 4.2. dosering og anvendelsesmåde for voksne og i fornødent omfang for børn
 - 4.3. kontraindikationer
 - 4.4. særlige advarsler og særlige forsigtighedsforanstaltninger under brugen og, for så vidt angår immunologiske lægemidler, særlige forsigtighedsforanstaltninger, der skal iagttages af personer, der håndterer det immunologiske lægemiddel og de personer, der giver det til patienter, sammen med de særlige forsigtighedsforanstaltninger, som patienten eventuelt skal iagttage
 - 4.5. medikamentelle eller andre interaktioner
 - 4.6. anvendelse under graviditet og amning
 - 4.7. virkninger på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner
 - 4.8. bivirkninger
 - 4.9. overdosering (symptomer, nødhjælpsbehandling, modgift)
- 5) Farmakologiske egenskaber:
 - 5.1. farmakodynamiske egenskaber
 - 5.2. farmakokinetiske egenskaber
 - 5.3. prækliniske sikkerhedsdata
- 6) Farmaceutiske oplysninger:

- 6.1. liste over hjælpestoffer
- 6.2. væsentlige uforligeligheder
- 6.3. holdbarhed, i givet fald efter lægemidlets rekonstitution, eller efter at den indre emballage er åbnet for første gang
- 6.4. særlige opbevaringsregler
- 6.5. emballagens indhold og art
- 6.6. eventuelt særlige forholdsregler for bortskaffelse af et brugt lægemiddel eller affald, der stammer fra dette lægemiddel
- 7) Indehaveren af markedsføringstilladelsen
- 8) Markedsføringstilladelsesnummer/-numre
- 9) Dato for første tilladelse/fornyelse af tilladelsen
- 10) Dato for tekstændring
- 11) For så vidt angår radioaktive lægemidler, fuldstændige supplerende oplysninger om den interne strålingsdosimetri
- 12) For så vidt angår radioaktive lægemidler, supplerende detaljerede instruktioner om færdigtilberedning og kontrol med kvaliteten af produktet og i givet fald den længste opbevaringstid, hvorunder et mellemprodukt, som f.eks. et eluat eller et brugsklart radioaktivt lægemiddel opfylder sine specifikationer.

Hvad angår godkendelser i henhold til artikel 10 er det ikke nødvendigt at indbefatte de dele af produktresuméet for referencelægemidler, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsføres.

For de lægemidler, som er anført på den liste, der er omhandlet i artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004, skal produktresuméet indeholde følgende oplysning: »Dette lægemiddel er underkastet supplerende overvågning«. Denne oplysning skal følge efter det i artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede sorte symbol og efterfølges af en passende standardforklaring.

For alle lægemidlers vedkommende skal produktresuméet ligeledes indeholde en standardformulering, hvormed sundhedspersoner udtrykkeligt anmodes om at indberette eventuelle formodede bivirkninger i overensstemmelse med det nationale system for spontan indberetning som omhandlet i artikel 107a, stk. 1. Det skal være muligt at foretage indberetninger på flere forskellige måder, herunder elektronisk indberetning, i overensstemmelse med artikel 107a, stk. 1, andet afsnit.

Artikel 12

1. Ansøgeren drager omsorg for, at de i artikel 8, stk. 3, sidste afsnit, omhandlede udførlige resumeer udarbejdes og underskrives af personer, der har de nødvendige tekniske eller faglige kvalifikationer, hvilket skal fremgå af en kortfattet levnedsbeskrivelse, før materialet forelægges de kompetente myndigheder.

2. De personer, der er i besiddelse af de i stk. 1 nævnte tekniske eller faglige kvalifikationer, skal begrunde en eventuel anvendelse af den i artikel 10a, omhandlede videnskabelige bibliografiske dokumentation på de i bilag I fastsatte betingelser.

3. De udførlige resumeer indgår i den dokumentation, ansøgeren forelægger de kompetente myndigheder.

KAPITEL 2

Særlige bestemmelser for homøopatiske lægemidler

Artikel 13

1. Medlemsstaterne påser, at de homøopatiske lægemidler, der fremstilles og markedsføres i Fællesskabet, godkendes eller registreres i overensstemmelse med artikel 14, 15 og 16, bortset fra lægemidler, som er registreret eller godkendt i overensstemmelse med den nationale lovgivning frem til og med den 31. december 1993. I tilfælde af registreringer finder artikel 28 og artikel 29, stk. 1-3, anvendelse.

2. Medlemsstaterne indfører en særlig, forenklet registreringsprocedure for de i artikel 14 omhandlede homøopatiske lægemidler.

Artikel 14

1. Kun homøopatiske lægemidler, der opfylder alle følgende betingelser, kan tillades ved en særlig, forenklet registreringsprocedure:

- oral indgift eller udvortes brug
- der findes ingen særlige terapeutiske indikationer på etiketten eller i informationen om lægemidlet
- fortyndingsgraden skal sikre, at lægemidlet er uskadeligt; især må det hverken indeholde mere end en pp 10 000 af grundtinkturen eller mere end 1/100 af den laveste dosis, der eventuelt anvendes inden for traditionel medicin for virksomme stoffer, hvis tilstedeværelse i et traditionelt lægemiddel medfører receptpligt.

Ved registreringen udarbejder medlemsstaterne en klassifikation for udleveringen af lægemidlet.

Kommissionen kan med henvisning til ny videnskabelig viden tilpasse bestemmelserne i første afsnit, tredje led. Denne foranstaltning, som har til formål at ændre ikkevæsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 121, stk. 2a.

2. De kriterier og procedureregler, der omhandles i artikel 4, stk. 4, artikel 17, stk. 1, og artikel 22 til 26, 112, 116 og 125, finder tilsvarende anvendelse på den særlige, forenkledede registreringsprocedure for homøopatiske lægemidler, dog ikke på beviset for terapeutisk virkning.

Artikel 15

Ansøgningen om særlig, forenklet registrering kan omfatte en række lægemidler fremstillet af samme homøopatiske stamme(r). Ansøgningen vedlægges følgende dokumenter for især at påvise disse lægemidlers farmaceutiske kvalitet og de fremstillede partiers ensartethed:

- de(n) homøopatiske stamme(r)s videnskabelige benævnelse eller en anden benævnelse fra en farmakopé med angivelse af de forskellige indgiftsmåder, dispenseringsformer og fortyndingsgrad, der skal registreres
- dokumentation med beskrivelse af fremstillingen af og kontrollen med stammen/stammerne, som beviser midlets homøopatiske anvendelse ved hjælp af en fyldestgørende bibliografi
- dokumentation for fremstilling og kontrol for hver dispenseringsform og beskrivelse af fortyndings- og potenseringsmetoder
- tilladelsen til fremstilling af de pågældende lægemidler
- kopi af eventuelle registreringer eller godkendelser for samme lægemidler i andre medlemsstater
- en eller flere modeller af den ydre og indre emballage til de lægemidler, der skal registreres.
- oplysninger vedrørende lægemidlets holdbarhed.

Artikel 16

1. Homøopatiske lægemidler bortset fra dem, der er omhandlet i artikel 14, stk. 1, skal godkendes og etiketteres i overensstemmelse med artikel 8 og artikel 10, 10a, 10b, 10c og 11.

2. En medlemsstat kan på sit område indføre eller bibeholde særlige bestemmelser vedrørende prækliniske og kliniske afprøvninger af homøopatiske lægemidler, som ikke er omfattet af artikel 14, stk. 1, i overensstemmelse med de principper og den særlige praksis, der gælder for homøopati i denne medlemsstat.

I så fald underretter medlemsstaten Kommissionen om de gældende særregler.

3. Bestemmelserne i afsnit IX finder anvendelse på homøopatiske lægemidler, bortset fra dem, der er omhandlet i artikel 14, stk. 1.

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. produktresuméet 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, 101-108b, artikel 111, stk. 1 og 3, artikel 112, 116, 117, 118, 122, 123, 125, artikel 126, stk. 2, og artikel 127 i dette direktiv samt Kommissionens direktiv 2003/94/EF af 8. oktober 2003 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for humanmedicinske lægemidler og testpræparater til human brug²⁷⁾ 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 plantelægemedler. 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 plantelægemedler, jf. denne artikels stk. 3.
- b) For så vidt angår markedsføringstilladelser til plantelægemedler at udarbejde fællesskabsdrogemonografier for plantelægemedler, jf. stk. 3.
- c) For så vidt angår forelæggelser for agenturet efter kapitel 4 i afsnit III vedrørende plantelægemedler, 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 plantelægemedler 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 plantelægemedler.

Suppleanterne repræsenterer og stemmer på vegne af fraværende medlemmer. Medlemmer og suppleanter udvælges på grundlag af deres rolle og erfaring med vurdering af plantelægemedler 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 plantelægemedler udarbejder fællesskabsdrogemonografier for plantelægemedler under hensyntagen til bestemmelserne i artikel 10, stk. 1, litra a), nr. ii), samt for traditionelle plantelægemedler. 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.

KAPITEL 3

Sagsbehandling vedrørende udstedelse af markedsføringstilladelse

Artikel 17

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende udstedelse af en markedsføringstilladelse ikke varer længere end højst 210 dage regnet fra indgivelsen af en gyldig ansøgning.

Hvis der ønskes udstedt markedsføringstilladelse til et lægemiddel i mere end en medlemsstat, indgives ansøgningerne i overensstemmelse med artikel 28-39.

2. Hvis en medlemsstat konstaterer, at en ansøgning om tilladelse til markedsføring af samme lægemiddel allerede er under behandling i en anden medlemsstat, afviser den at behandle ansøgningen og underretter ansøgeren om, at artikel 28-39 finder anvendelse.

Artikel 18

Hvis en medlemsstat i henhold til artikel 8, stk. 3, litra l), underrettes om, at en anden medlemsstat har godkendt et lægemiddel, som er genstand for en ansøgning om markedsføringstilladelse i den pågældende medlemsstat, afviser den ansøgningen, hvis denne ikke er indgivet i overensstemmelse med artikel 28-39.

Artikel 19

Ved behandling af en i henhold til artikel 8, 10, 10a, 10b og 10c, indgiven ansøgning skal medlemsstatens kompetente myndighed:

- 1) kontrollere det indgivne materiales overensstemmelse med artikel 8 og artikel 10, 10a, 10b og 10c, og undersøge, om betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelse er opfyldt
- 2) have mulighed for at lade lægemidlet, dets råvarer og om fornødent dets mellemprodukter eller andre indholdsstoffer kontrollere af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium eller et laboratorium, der er udpeget af en medlemsstat til dette formål, og at sikre sig, at de af fremstilleren benyttede og i det skriftlige materiale beskrevne kontrolmetoder, jf. artikel 8, stk. 3, litra h), er tilfredsstillende
- 3) i påkommende tilfælde kunne kræve, at ansøgeren supplerer materialet med yderligere oplysninger om de i artikel 8, stk. 3, og artikel 10, 10a, 10b og 10c, nævnte punkter. Når den kompetente myndighed gør brug af denne mulighed, suspenderes de i artikel 17 angivne frister, indtil de krævede yderligere oplysninger er blevet givet. Disse frister suspenderes ligeledes i den tid, der i påkommende tilfælde gives ansøgeren til at afgive mundtlig eller skriftlig forklaring.

Artikel 20

Medlemsstaterne træffer alle de bestemmelser, der er nødvendige for, at:

- a) de kompetente myndigheder kontrollerer, at fremstillerne og de, der indfører lægemidler fra tredjelande, er i stand til at gennemføre fremstillingen under overholdelse af de i artikel 8, stk. 3, litra d), indeholdte angivelser og/eller foretage kontrol efter de metoder, der er beskrevet i materialet, jf. artikel 8, stk. 3, litra h)
- b) de kompetente myndigheder i begrundede tilfælde kan give fremstillerne og de, der indfører lægemidler fra tredjelande, tilladelse til at lade visse dele af fremstillingen og/eller af den i litra a) fastsatte kontrol udføre af tredjemand; i så fald foretages de kompetente myndigheders kontrol også i den udpegede virksomhed.

Artikel 21

1. Ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen sender den pågældende medlemsstats kompetente myndighed indehaveren resuméet af produktets egenskaber, som godkendt af denne myndighed.

2. Den kompetente myndighed træffer alle nødvendige forholdsregler for at sikre, at oplysningerne i resuméet svarer til de oplysninger, der forelå ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen eller senere.

3. Den nationale kompetente myndighed gør straks markedsføringstilladelsen tilgængelig for offentligheden sammen med indlægssedlen, produktresuméet og alle de betingelser, der er fastsat i overensstemmelse med artikel 21a, 22 og 22a, sammen med frister for opfyldelse af betingelserne for hvert af de lægemidler, den har godkendt.

4. Den nationale kompetente myndighed udarbejder en evalueringsrapport og fremsætter bemærkninger til ansøgningsmaterialet, for så vidt angår resultaterne af de farmaceutiske, prækliniske og kliniske forsøg, risikostyringssystemet og lægemiddelovervågningssystemet vedrørende det pågældende lægemiddel. Evalueringsrapporten ajourføres, når der foreligger nye oplysninger af betydning for evalueringen af lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning.

Den nationale kompetente myndighed gør straks evalueringsrapporten samt begrundelsen for dens bemærkninger tilgængelig for offentligheden efter udeladelse af oplysninger, som har kommercielt fortrolig karakter. Begrundelsen angives særskilt for hver indikation, der er ansøgt om.

Den offentlige evalueringsrapport skal indeholde et resumé affattet i et almindeligt forståeligt sprog. Resuméet skal navnlig indeholde et afsnit om betingelserne for lægemidlets anvendelse.

Artikel 21a

Ud over bestemmelserne i artikel 19 kan en tilladelse til markedsføring af et lægemiddel gøres betinget af opfyldelsen af en eller flere af følgende betingelser:

- a) der skal træffes bestemte foranstaltninger for at sikre en sikker anvendelse af lægemidlet, der inkluderes i risikostyringssystemet
- b) der skal gennemføres sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring
- c) forpligtelser til registrering eller indberetning af formodede bivirkninger, som er strengere end forpligtelserne i afsnit IX, skal opfyldes
- d) andre betingelser eller restriktioner med henblik på en sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet skal overholdes
- e) tilstedeværelsen af et fyldestgørende lægemiddelovervågningssystem
- f) der skal foretages virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring, hvis det konstateres, at der stadig er bekymringer vedrørende visse aspekter af lægemidlets virkning, som kun kan afhjælpes efter at lægemidlet er markedsført. Forpligtelsen til at gennemføre sådanne undersøgelser skal være

baseret på de delegerede retsakter vedtaget i medfør af artikel 22b under hensyntagen til de i artikel 108a omhandlede videnskabelige retningslinjer.

I markedsføringstilladelsen fastsættes om nødvendigt frister for opfyldelse af disse betingelser.

Artikel 22

Under særlige omstændigheder og efter samråd med ansøgeren kan markedsføringstilladelsen gøres betinget af bestemte betingelser, navnlig for så vidt angår lægemidlets sikkerhed, orientering af de nationale kompetente myndigheder om enhver hændelse i tilknytning til anvendelsen og om de foranstaltninger, der skal træffes.

Markedsføringstilladelsen kan kun udstedes af objektive og beviselige grunde, hvis ansøgeren kan påvise, at han ikke er i stand til at fremskaffe fuldstændige oplysninger om lægemidlets virkning og sikkerhed ved forskriftsmæssig brug, og skal baseres på én af de begrundelser, der er nævnt i bilag I.

Opretholdelse af markedsføringstilladelsen afhænger af en fornyet årlig vurdering af disse betingelser.

Artikel 22a

1. Efter udstedelsen af en markedsføringstilladelse kan den nationale kompetente myndighed pålægge en indehaver af en markedsføringstilladelse en forpligtelse til at:

- a) gennemføre en sikkerhedsundersøgelse, efter at der er givet tilladelse til markedsføring, hvis der er bekymringer med hensyn til risiciene ved et godkendt lægemiddel. Hvis der er samme bekymringer med hensyn til risiciene ved mere end ét lægemiddel, tilskynder den nationale kompetente myndighed efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning de pågældende indehavere af markedsføringstilladelserne til at foretage en fælles sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring
- b) foretage en virkningsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring, hvis forståelsen af sygdommen eller den kliniske metodologi viser, at tidligere virkningsvurderinger måske skal ændres væsentligt. Forpligtelsen til at gennemføre virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring skal være baseret på de delegerede retsakter, der vedtages i henhold til artikel 22b under hensyntagen til de i artikel 108a omhandlede videnskabelige retningslinjer.

Påleggelsen af en sådan forpligtelse skal behørigt begrundes, meddeles skriftligt og indeholde formålet med og tidsrammen for fremlæggelse og gennemførelse af undersøgelsen.

2. Den nationale kompetente myndighed skal give indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at afgive skriftlige bemærkninger vedrørende påleggelsen af forpligtelsen, inden for en frist, som myndigheden fastsætter, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen anmoder herom senest 30 dage efter modtagelsen af den skriftlige meddelelse om forpligtelsen.

3. På grundlag af de skriftlige bemærkninger, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har afgivet, trækker den nationale kompetente myndighed forpligtelsen tilbage eller bekræfter den. Hvis den nationale kompetente myndighed bekræfter forpligtelsen, ændres markedsføringstilladelsen, således at forpligtelsen indgår som en betingelse for markedsføringstilladelsen, og risikostyringssystemet ajourføres i overensstemmelse hermed.

Artikel 22b

1. Med henblik på at fastlægge de situationer, hvor virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring kan være påkrævet i henhold til dette direktivs artikel 21a og 22a, kan Kommissionen ved hjælp af delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 121a og med forbehold af betingelserne i artikel 121b og 121c vedtage foranstaltninger, som supplerer bestemmelserne i artikel 21a og 22a.

2. Når Kommissionen vedtager sådanne delegerede retsakter, handler den i overensstemmelse med dette direktivs bestemmelser.

Artikel 22c

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen indarbejder alle betingelser, som er omhandlet i artikel 21a, 22 eller 22a, i sit risikostyringssystem.

2. Medlemsstaterne oplyser agenturet om, hvilke markedsføringstilladelser de har udstedt på de betingelser, som er fastsat i artikel 21a, 22 eller 22a.

Artikel 23

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, for så vidt angår de i artikel 8, stk. 3, litra d) og h), omhandlede fremstillings- og kontrolmetoder, tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling og indføre de ændringer, der er nødvendige for, at lægemidlet fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder.

Disse ændringer skal godkendes af den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.

2. Indehaveren af tilladelsen fremlægger straks nye oplysninger for den nationale kompetente myndighed, hvis de kan indebære ændringer af de oplysninger eller dokumenter, der er omhandlet i artikel 8, stk. 3, eller artikel 10, 10a, 10b og 11, eller artikel 32, stk. 5, eller bilag I.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen er navnlig forpligtet til straks at underrette den nationale kompetente myndighed om ethvert forbud eller enhver begrænsning, der pålægges af de kompetente myndigheder i de lande, hvor lægemidlet markedsføres, og om andre nye oplysninger, som vil kunne påvirke bedømmelsen af fordele og risici ved det pågældende lægemiddel. Oplysningerne skal omfatte både positive og negative resultater af kliniske forsøg eller andre undersøgelser vedrørende alle indikationer og populationer, uanset om de er medtaget i markedsføringstilladelsen eller ej, samt data om anvendelsen af lægemidlet, hvis en sådan anvendelse er sket uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen sikrer, at produktinformationen ajourføres med den aktuelle videnskabelige viden, herunder konklusioner af vurderinger og anbefalinger offentliggjort på den europæiske webportal om lægemidler, der er oprettet i overensstemmelse med artikel 26 i forordning (EF) nr. 726/2004.

4. For løbende at kunne vurdere forholdet mellem fordele og risici, kan den nationale kompetente myndighed til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at fremlægge oplysninger, som godtgør, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen svarer fyldestgørende og omgående på enhver sådan anmodning.

Den nationale kompetente myndighed kan til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at forelægge en kopi af master filen for lægemiddelovervågningssystemet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal forelægge kopien senest syv dage efter modtagelsen af anmodningen.

Artikel 23a

Når en markedsføringstilladelse er udstedt, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen den kompetente myndighed i den medlemsstat, som har udstedt tilladelsen, om, hvornår markedsføringen af det humanmedicinske lægemiddel reelt påbegyndes i denne medlemsstat, under hensyntagen til de forskellige godkendte pakningsstørrelser.

Indehaveren underretter endvidere den kompetente myndighed, hvis lægemidlet midlertidigt eller permanent ikke længere markedsføres i medlemsstaten. En sådan underretning skal, medmindre der foreligger særlige omstændigheder, ske mindst to måneder før afbrydelsen af markedsføringen.

Efter anmodning fra den kompetente myndighed, navnlig som led i lægemiddelovervågning, forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen den kompetente myndighed alle oplysninger om salgsmængden for lægemidlet, og alle oplysninger, som han er i besiddelse af, om ordinationsmængden.

Artikel 23b

1. Kommissionen vedtager passende ordninger til behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, der er udstedt i henhold til dette direktiv.

2. Kommissionen vedtager de i stk. 1 omhandlede ordninger ved en gennemførelsesforordning. Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 121, stk. 2a.

3. Ved vedtagelsen af de i stk. 1 omhandlede ordninger bestræber Kommissionen sig på at give mulighed for at indgive en enkelt ansøgning for en eller flere identiske ændringer af betingelserne i flere markedsføringstilladelser.

4. En medlemsstat kan fortsat anvende de nationale bestemmelser om ændringer, der fandt anvendelse på tidspunktet for ikrafttrædelsen af gennemførelsesforordningen, på markedsføringstilladelser, som inden den 1. januar 1998 er udstedt til lægemidler, der udelukkende er godkendt i den pågældende medlemsstat. Udstedes der til et lægemiddel, der er omfattet af en national bestemmelse i henhold til nærværende artikel, efterfølgende en markedsføringstilladelse i en anden medlemsstat, finder gennemførelsesforordningen anvendelse på det pågældende lægemiddel fra dette tidspunkt.

5. Beslutter en medlemsstat fortsat at anvende de nationale bestemmelser som anført i stk. 4, giver den Kommissionen meddelelse herom. Er der ikke givet meddelelse senest den 20. januar 2011, finder gennemførelsesforordningen anvendelse.

Artikel 24

1. Markedsføringstilladelsen er gyldig i fem år, jf. dog stk. 4 og 5.

2. Markedsføringstilladelsen kan fornyes efter fem år på grundlag af en fornyet vurdering af forholdet mellem fordele og risici, foretaget af den kompetente myndighed i den medlemsstat, der udstedte tilladelsen.

Med henblik herpå forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen den nationale kompetente myndighed konsolideret dokumentation med hensyn til kvalitet, sikkerhed og virkning, herunder evalueringen af data i indberetningerne om formodede bivirkninger og de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der forelægges i overensstemmelse med afsnit IX, og alle ændringer, der er indført efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, mindst ni måneder før gyldigheden af denne udløber i overensstemmelse med stk. 1.

3. En markedsføringstilladelse, der er blevet fornyet, har ubegrænset gyldighed, medmindre den nationale kompetente myndighed af berettigede grunde med relation til lægemiddelovervågning, herunder eksponering af et utilstrækkeligt antal patienter for det omhandlede lægemiddel, beslutter at forny den i endnu én femårs periode i overensstemmelse med stk. 2.

4. Hvis en tilladelse ikke fører til faktisk markedsføring af det godkendte lægemiddel i den udstedende medlemsstat, bortfalder tilladelsen senest tre år efter udstedelsen.

5. Hvis et godkendt lægemiddel, efter at have været markedsført i den medlemsstat, der udstedte tilladelsen, ikke længere markedsføres i denne medlemsstat i tre på hinanden følgende år, bortfalder tilladelsen for det pågældende lægemiddel.

6. Under særlige omstændigheder og af hensyn til folkesundheden kan den kompetente myndighed fravige fra stk. 4 og 5. Sådanne fravigelser skal begrundes behørigt.

Artikel 25

Tilladelsen berører ikke det ansvar, der efter almindelige retsregler påhviler fremstilleren og i givet fald indehaveren af tilladelsen.

Artikel 26

1. Markedsføringstilladelsen nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 8 og artikel 10, 10a, 10b og 10c omhandlede oplysninger og dokumenter viser sig, enten:

- a) at forholdet mellem fordele og risici ikke kan betragtes som gunstigt, eller
- b) at den terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkeligt godtgjort af ansøgeren, eller
- c) at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

2. Tilladelsen nægtes ligeledes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter eller oplysninger ikke opfylder kravene i artikel 8, 10, 10a, 10b og 10c.

3. Ansøgeren eller indehaveren af en markedsføringstilladelse har ansvaret for, at de indsendte dokumenter og data er korrekte.

Artikel 27

1. Der nedsættes en koordinationsgruppe med henblik på følgende:

- a) undersøgelse af alle spørgsmål vedrørende en markedsføringstilladelse for et lægemiddel i to eller flere medlemsstater efter de i kapitel 4 fastlagte procedurer
- b) undersøgelse af spørgsmål vedrørende overvågning af lægemidler, der er godkendt af medlemsstaterne i overensstemmelse med artikel 107c, 107e, 107g, 107k and 107q
- c) undersøgelse af spørgsmål vedrørende ændringer i markedsføringstilladelser udstedt af medlemsstaterne i overensstemmelse med artikel 35, stk. 1.

Agenturet varetager sekretariatsfunktionen for koordinationsgruppen.

Koordinationsgruppen støtter sig ved varetagelsen af sine lægemiddelovervågningsopgaver, herunder godkendelse af risikostyringssystemer og tilsyn med deres effektivitet, til den videnskabelige vurdering og anbefalingerne fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, jf. artikel 56, stk. 1, litra aa), i forordning (EF) nr. 726/2004.

2. Koordinationsgruppen består af en repræsentant for hver medlemsstat, som udnævnes for en periode på tre år, der kan forlænges. Medlemsstaterne kan udnævne en suppleant for en periode på tre år, der kan forlænges. Medlemmerne kan, hvis de ønsker det, lade sig ledsage af sagkyndige.

Medlemmer af koordinationsgruppen og sagkyndige skal ved varetagelsen af deres opgaver anvende de videnskabelige og lovgivningsmæssige ressourcer, som de nationale kompetente myndigheder disponerer over. Hver national kompetent myndighed fører tilsyn med de gennemførte undersøgelsers faglige niveau og letter de udpegede udvalgsmedlemmers og sagkyndiges aktiviteter.

Artikel 63 i forordning (EF) nr. 726/2004 finder anvendelse på koordinationsgruppen for så vidt angår gennemsigtighed og medlemmernes uafhængighed.

3. Koordinationsgruppen fastsætter selv sin forretningsorden, der træder i kraft, efter at Kommissionen har tiltrådt den. Forretningsordenen offentliggøres.

4. Agenturets administrerende direktør eller dennes repræsentant samt repræsentanter for Kommissionen har ret til at overvære alle møder i koordinationsgruppen.

5. Koordinationsgruppens medlemmer sikrer, at der er en passende samordning mellem gruppens opgaver og det arbejde, der udføres af kompetente nationale myndigheder, herunder af rådgivende organer, som beskæftiger sig med markedsføringstilladelser.

6. Medmindre andet er fastsat i dette direktiv, skal de medlemsstater, som er repræsenteret i koordinationsgruppen, gøre deres yderste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes. Hvis der ikke kan opnås enighed, gælder den holdning, som flertallet af de medlemsstater, som er repræsenteret i koordinationsgruppen har.

7. Koordinationsgruppens medlemmer har selv efter at have afsluttet deres hverv pligt til ikke at videregive oplysninger om forhold, der er omfattet af tavshedspligt.

KAPITEL 4

Procedure for gensidig anerkendelse og decentraliseret godkendelse

Artikel 28

1. Hvis der ønskes udstedt tilladelse til markedsføring af et lægemiddel i flere medlemsstater, indgives ansøgning, baseret på identiske sagsakter, i de pågældende medlemsstater. Sagsakterne skal omfatte den dokumentation og de oplysninger, der er omhandlet i artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11. Det vedlagte materiale skal indeholde en liste over de medlemsstater, der berøres af ansøgningen.

Ansøgeren anmoder en af medlemsstaterne om at fungere som »referencemedlemsstat« og om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet i overensstemmelse med stk. 2 og 3.

2. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, allerede er udstedt en markedsføringstilladelse for lægemidlet, anerkender de berørte medlemsstater den tilladelse, der er udstedt af referencemedlemsstaten. Til dette formål anmoder indehaveren af tilladelsen referencemedlemsstaten om at udarbejde en evalueringsrapport om lægemidlet eller i givet fald om at ajourføre en eksisterende evalueringsrapport. Referencemedlemsstaten udarbejder eller ajourfører evalueringsrapporten senest 90 dage efter modtagelsen af gyldig anmodning herom. Den godkendte evalueringsrapport, det godkendte produktresumé, den godkendte etikettering og indlægsseddel fremsendes til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

3. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, ikke foreligger en markedsføringstilladelse for lægemidlet anmoder ansøgeren referencemedlemsstaten om at udarbejde et udkast til evalueringsrapport, et udkast til produktresumé og et udkast til etikettering og indlægsseddel. Referencemedlemsstaten udarbejder disse udkast senest 120 dage efter modtagelsen af en gyldig anmodning herom og fremsender dem til de berørte medlemsstater og til ansøgeren.

4. Senest 90 dage efter modtagelsen af dokumenterne omhandlet i stk. 2 og 3 godkender de berørte medlemsstater evalueringsrapporten, produktresumet samt etiketteringen og indlægssedlen og underretter referencemedlemsstaten herom. Sidstnævnte registrerer, at der er enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom.

5. Hver af de medlemsstater, i hvilke der er indgivet en ansøgning i overensstemmelse med stk. 1, vedtager senest 30 dage efter, at der er fastslået enighed en afgørelse, som stemmer overens med den godkendte evalueringsrapport, produktresumet, etiketteringen og indlægssedlen.

Artikel 29

1. Hvis en medlemsstat på grund af en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden ikke kan godkende evalueringsrapporten, produktresumet og etiketteringen og indlægssedlen inden for fristen fastsat i artikel 28, stk. 4, sender den en detaljeret begrundelse herfor til henholdsvis referencemedlemsstaten, de øvrige berørte medlemsstater og ansøgeren. De omstridte punkter forelægges straks koordinationsgruppen.

2. Kommissionen vedtager retningslinjer, hvori det defineres, hvad der forstås ved en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden.

3. I koordinationsgruppen gør alle de i stk. 1 omhandlede medlemsstater deres yderste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes. De giver ansøgeren mulighed for at fremsætte sine synspunkter mundtligt eller skriftligt. Hvis medlemsstaterne når til enighed inden for en frist på 60 dage regnet fra tidspunktet for meddelelsen af de omstridte punkter, registrerer referencemedlemsstaten, at der er opnået enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom. Artikel 28, stk. 5, finder anvendelse.

4. Hvis medlemsstaterne ikke når til enighed inden for den i stk. 2 nævnte frist på 60 dage, underrettes agenturet straks med henblik på anvendelse af proceduren fastsat i artikel 32, 33 og 34. Agenturet forelægges en detaljeret beskrivelse af de omstridte spørgsmål og af grundene til uenigheden. En genpart sendes til ansøgeren.

5. Så snart ansøgeren har fået meddelelse om, at sagen er forelagt agenturet, sender han straks dette en genpart af de i artikel 28, stk. 1, første afsnit, omhandlede oplysninger og dokumenter.

6. I det i stk. 4 omhandlede tilfælde kan de medlemsstater, der anerkender referencemedlemsstatens evalueringsrapport, udkast til produktresumé samt etikettering og indlægsseddel, efter anmodning fra ansøgeren tillade markedsføring af lægemidlet uden at afvente resultatet af proceduren i artikel 32. I så fald foregriber tilladelsen dog ikke udfaldet af denne procedure.

Artikel 30

1. Er et lægemiddel genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse, der er indgivet i henhold til artikel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11, og har medlemsstaterne vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om godkendelse, suspension eller tilbagetrækning, kan en medlemsstat, Kommissionen, ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen indbringe sagen for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, i det følgende benævnt »udvalget«, for at få den behandlet efter proceduren i artikel 32, 33 og 34.

2. For at fremme harmoniseringen af godkendelsen af lægemidler, som er godkendt i Fællesskabet, fremsender medlemsstaterne hvert år en liste over lægemidler, for hvilke der skal udarbejdes harmoniserede produktresuméer, til koordinationsgruppen.

Koordinationsgruppen udarbejder en liste på baggrund af medlemsstaternes forslag og fremsender den til Kommissionen.

Kommissionen eller en medlemsstat kan i samråd med agenturet og under hensyntagen til de berørte parter synspunkter beslutte at lade de pågældende produkter henvise til udvalget i overensstemmelse med stk. 1.

Artikel 31

Medlemsstaterne, Kommissionen, ansøgeren eller indehaveren af en markedsføringstilladelse skal i særlige tilfælde, hvor Unionens interesser er berørt, indbringe spørgsmålet for udvalget for at få det behandlet efter proceduren i artikel 32, 33 og 34, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller

en tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i en markedsføringstilladelse, der forekommer påkrævet.

Hvis indbringelsen af spørgsmålet for udvalget er en følge af evalueringen af oplysninger fra lægemiddelovervågning af et godkendt lægemiddel, henvises spørgsmålet til Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, og artikel 107j, stk. 2, kan finde anvendelse. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning fremsætter en anbefaling efter proceduren i artikel 32. Den endelige anbefaling fremsendes til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller til koordinationsgruppen, og proceduren i artikel 107k finder anvendelse.

Hvis det anses for nødvendigt at træffe hasteforanstaltninger, finder proceduren i artikel 107i-107k imidlertid anvendelse.

Den berørte medlemsstat eller Kommissionen angiver klart, hvilket spørgsmål der er forelagt udvalget til behandling, og underretter ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.

Medlemsstaterne, ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen sender udvalget alle tilgængelige oplysninger om den pågældende sag.

2. Hvis indbringelsen for udvalget vedrører en række lægemidler eller en terapeutisk gruppe, kan agenturet begrænse proceduren til bestemte dele af tilladelsen.

I så fald finder artikel 35 kun anvendelse på de pågældende lægemidler, hvis de er omfattet af proceduren for markedsføringstilladelse omhandlet i dette kapitel.

Artikel 32

1. Når der henvises til proceduren i denne artikel, behandler udvalget den forelagte sag og afgiver begrundet udtalelse senest 60 dage efter, at det har fået sagen forelagt.

I de tilfælde, der forelægges udvalget i henhold til artikel 30 og 31, kan udvalget dog forlænge denne frist med indtil 90 dage under hensyntagen til de synspunkter, som de berørte ansøgere eller indehavere af markedsføringstilladelsen måtte fremsætte.

I hastetilfælde kan udvalget på forslag af formanden fastsætte en kortere frist.

2. Til behandling af sagen udpeger udvalget et af sine medlemmer til rapportør. Udvalget kan ligeledes udpege uafhængige eksperter til at rådgive det om bestemte spørgsmål. Når udvalget udpeger eksperter, definerer det samtidig deres opgaver og fastsætter en tidsfrist for udførelsen heraf.

3. Inden udvalget afgiver udtalelse, giver det ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at fremsætte skriftlige eller mundtlige bemærkninger inden for en frist, som denne fastsætter.

Udvalgets udtalelse ledsages af udkastet til produktresume samt til etikettering og indlægsseddel.

Hvis udvalget finder det hensigtsmæssigt, kan det opfordre en hvilken som helst anden person til at fremlægge oplysninger om den sag, det har til behandling.

Udvalget kan suspendere fristen omhandlet i stk. 1 for at give ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at forberede sine bemærkninger.

4. Agenturet underretter straks ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis udvalget i sin udtalelse fastslår:

- a) at ansøgningen ikke opfylder godkendelseskriterierne, eller
- b) at produktresumeet som foreslået af ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen i henhold til artikel 11 bør ændres, eller

- c) at tilladelsen bør gøres afhængig af visse betingelser, dvs. betingelser, der anses for at være af afgørende betydning for en sikker og virkningsfuld brug af lægemidlet, herunder lægemiddelovervågning, eller
- d) at en markedsføringstilladelse bør suspenderes, ændres eller tilbagekaldes.

Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen kan ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen skriftligt meddele agenturet, at han ønsker afgørelsen taget op til fornyet overvejelse. I så fald sender ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen agenturet en detaljeret begrundelse for sin anmodning senest 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen.

Senest 60 dage efter modtagelsen af begrundelsen for anmodningen tager udvalget sin udtalelse op til fornyet overvejelse i overensstemmelse med artikel 62, stk. 1, afsnit 4, i forordning (EF) nr. 726/2004. Udvalgets konklusioner vedrørende anmodningen vedlægges den evalueringsrapport, der er omhandlet i stk. 5 i nærværende artikel.

5. Senest 15 dage efter at udvalget har vedtaget sin endelige udtalelse, sender agenturet denne til medlemsstaterne, Kommissionen og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen sammen med en rapport om evalueringen af lægemidlet og begrundelsen for dets konklusioner.

Hvis en udtalelse støtter udstedelse eller forlængelse af en markedsføringstilladelse, vedlægges udtalelsen følgende dokumenter:

- a) et udkast til produktresumé, jf. artikel 11
- b) betingelserne for udstedelse af tilladelsen som omhandlet i stk. 4, litra c)
- c) nærmere angivelser af eventuelle anbefalede betingelser eller begrænsninger med henblik på en sikker og virkningsfuld anvendelse af lægemidlet
- d) forslag til etikettering og indlægsseddel.

Artikel 33

Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen udarbejder Kommissionen et udkast til den afgørelse, der skal træffes vedrørende ansøgningen, under hensyn til fællesskabsretten.

Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse, vedføjes de i artikel 32, stk. 5, andet afsnit, omhandlede dokumenter som bilag.

Hvis udkastet til afgørelse undtagelsesvis ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedføjer Kommissionen som bilag en nøje redegørelse for årsagerne til forskellene.

Udkastet til afgørelse sendes til medlemsstaterne og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 34

1. Kommissionen træffer endelig afgørelse i overensstemmelse med og senest 15 dage efter afslutningen af proceduren i artikel 121, stk. 3.

2. Forretningsordenen for det stående udvalg, der nedsættes ved artikel 121, stk. 1, tilpasses for at tage hensyn til de opgaver, der påhviler det i henhold til dette kapitel.

Disse tilpasninger indebærer følgende:

- a) Bortset fra de tilfælde, der er omhandlet i artikel 33, stk. 3, afgiver det stående udvalg skriftlig udtalelse.
- b) Den enkelte medlemsstat har en frist på 22 dage til at sende Kommissionen sine skriftlige bemærkninger vedrørende udkastet til afgørelse. Hvis afgørelsen imidlertid er af hastende karakter, kan for-

manden fastsætte en kortere frist, afhængigt af hvor meget spørgsmålet haster. Bortset fra helt ekstraordinære omstændigheder må fristen ikke være kortere end fem dage.

- c) Den enkelte medlemsstat har mulighed for skriftligt at indgive begrundet anmodning om, at udkastet til afgørelse tages op på et plenarmøde i det stående udvalg.

Hvis de skriftlige bemærkninger fra en medlemsstat efter Kommissionens opfattelse rejser vigtige nye videnskabelige eller tekniske spørgsmål, som ikke er berørt i agenturets udtalelse, afbryder formanden proceduren og sender ansøgningen tilbage til agenturet til yderligere overvejelse.

Kommissionen vedtager de nødvendige gennemførelsesbestemmelser til dette stykke efter proceduren i artikel 121, stk. 2.

3. Den i stk. 1 omhandlede afgørelse fremsendes til samtlige medlemsstater og meddeles indehaveren af markedsføringstilladelsen eller ansøgeren til orientering. De berørte medlemsstater og referencemedlemsstaten udsteder eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen eller foretager de ændringer i markedsføringstilladelsen, der måtte være nødvendige med henblik på at efterkomme afgørelsen, senest 30 dage efter at denne er meddelt, og henviser i den forbindelse til afgørelsen. De underretter Kommissionen og agenturet herom.

Artikel 35

1. Enhver ansøgning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om at ændre en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel, forelægges alle de medlemsstater, som tidligere har godkendt det pågældende lægemiddel.

2. I tilfælde hvor Kommissionen forelægges en voldgiftssag, finder proceduren i artikel 32, 33 og 34 tilsvarende anvendelse på ændringer i markedsføringstilladelser.

Artikel 36

(Udgået).

Artikel 37

Artikel 35 og 36 finder tilsvarende anvendelse på lægemidler, der er godkendt af medlemsstater på grundlag af en udtalelse fra udvalget, som er afgivet i henhold til artikel 4 i direktiv 87/22/EØF inden den 1. januar 1995.

Artikel 38

1. Agenturet offentliggør en årsrapport om anvendelsen af procedurerne i dette kapitel og sender Europa-Parlamentet og Rådet denne rapport til underretning.

2. Mindst hvert tiende år offentliggør Kommissionen en rapport om erfaringerne med anvendelsen af de procedurer, der er beskrevet i dette kapitel, og foreslår alle de ændringer, som måtte være nødvendige for at forbedre disse procedurer. Kommissionen fremsender denne rapport til Europa-Parlamentet og Rådet.

Artikel 39

Artikel 29, stk. 4, 5 og 6, og artikel 30-34 finder ikke anvendelse på de homøopatiske lægemidler omhandlet i artikel 14.

Artikel 28-34 finder ikke anvendelse på de homøopatiske lægemidler omhandlet i artikel 16, stk. 2.

AFSNIT IV

FREMSTILLING OG INDFØRSEL

Artikel 40

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at fremstilling af lægemidler på deres område betinges af besiddelsen af en tilladelse. Fremstillingstilladelse kræves, selv om de fremstillede lægemidler er bestemt til eksport.

2. Den i stk. 1 omhandlede tilladelse kræves både for den fuldstændige og for den delvise fremstilling, samt for processerne i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation. Denne tilladelse kræves dog ikke for forarbejdning, opdelinger og ændringer af indpakning eller præsentation, for så vidt disse processer udelukkende udføres med henblik på detailudlevering ved farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne har tilladelse til at udføre de omtalte processer.

3. Den i stk. 1 omhandlede tilladelse kræves også for indførsler fra tredjelande til en medlemsstat, og med henblik herpå finder dette afsnit og artikel 118 anvendelse på sådanne indførsler i tilsvarende omfang, som de finder anvendelse på fremstilling.

4. Medlemsstaterne indfører oplysningerne vedrørende den i denne artikels stk. 1 omhandlede tilladelse i den EU-database, der er omhandlet i artikel 111, stk. 6.

Artikel 41

For at opnå fremstillingstilladelse skal ansøgeren godtgøre, at han mindst opfylder følgende betingelser:

- a) nærmere angive, hvilke lægemidler og dispenseringsformer der skal fremstilles og/eller indføres, samt stedet for deres fremstilling og/eller kontrol
- b) til fremstilling eller indførsel af dem råde over lokaler, teknisk udstyr og kontrolmuligheder, der er egnede og tilstrækkelige, og som opfylder de lovmæssige krav, som den pågældende stat stiller, såvel med hensyn til fremstilling og kontrol som til opbevaring af lægemidlerne, og under hensyntagen til bestemmelserne i artikel 20
- c) have mindst én person, der er sagkyndig i henhold til artikel 48, til rådighed.

Ansøgeren skal forsyne sin ansøgning med beviser for, at han opfylder disse krav.

Artikel 42

1. Medlemsstatens kompetente myndighed meddeler først fremstillingstilladelse efter at have sikret sig ved en undersøgelse foretaget af dens repræsentanter, at de i henhold til artikel 41 givne oplysninger er korrekte.

2. For at sikre overholdelsen af de i artikel 41 fastsatte betingelser kan der til tilladelsen knyttes visse vilkår, der pålægges enten ved dens udstedelse eller på et senere tidspunkt.

3. Tilladelsen gælder kun for de i ansøgningen anførte lokaler samt kun for de i samme ansøgning anførte lægemidler og dispenseringsformer.

Artikel 43

Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende fremstillingstilladelse ikke varer længere end 90 dage regnet fra datoen for den kompetente myndigheds modtagelse af ansøgningen.

Artikel 44

Såfremt indehaveren af fremstillingstilladelsen anmoder om ændring af en af de i artikel 41, stk. 1, litra a) og b), omhandlede oplysninger, må sagsbehandlingen vedrørende denne anmodning ikke vare længere end 30 dage. Denne frist kan i særlige tilfælde forlænges til 90 dage.

Artikel 45

Medlemsstatens kompetente myndighed kan af ansøgeren kræve yderligere oplysninger for så vidt angår de i henhold til artikel 41 indhentede oplysninger samt for så vidt angår den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person; når den kompetente myndighed gør brug af denne mulighed, suspenderes de i artikel 43 og 44 ovenfor fastsatte frister, indtil de krævede yderligere oplysninger er tilvejebragt.

Artikel 46

Indehaveren af fremstillingstilladelsen er forpligtet til mindst:

- a) at råde over personale, der opfylder de i den pågældende medlemsstat gældende lovmæssige krav både med hensyn til fremstilling og kontrol
- b) kun at udlevere de tilladte lægemidler i overensstemmelse med de pågældende medlemsstaters lovgivning
- c) på forhånd at underrette de kompetente myndigheder om enhver ændring, han måtte ønske at foretage i en af de i henhold til artikel 41 givne oplysninger; de kompetente myndigheder underrettes dog omgående i tilfælde af uforudset udskiftning af den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person
- d) til enhver tid at give repræsentanterne for den pågældende medlemsstats kompetente myndigheder adgang til sine lokaler
- e) at sætte den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person i stand til at udføre sin opgave, navnlig ved at stille alle nødvendige midler til hans rådighed
- f) at overholde principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler og udelukkende at anvende virksomme stoffer, der er fremstillet i overensstemmelse med god fremstillingspraksis for virksomme stoffer og distribueret i overensstemmelse med god distributionspraksis for virksomme stoffer. Indehaveren af fremstillingstilladelsen kontrollerer i denne forbindelse, at fremstilleren og distributørerne af virksomme stoffer overholder god fremstillingspraksis og god distributionspraksis, ved at gennemføre audits på fremstilleren og distributørerne af de virksomme stoffers fremstillings- og distributionssteder. Indehaveren af fremstillingstilladelsen kontrollerer enten denne overholdelse selv eller, uden at det berører den pågældendes ansvar som fastsat i dette direktiv, gennem en enhed, som den pågældende har indgået aftale med.

Indehaveren af fremstillingstilladelsen sikrer, at hjælpestofferne er egnede til brug i lægemidler, ved at fastlægge, hvad der er passende god fremstillingspraksis. Dette fastlægges på grundlag af en formaliseret risikovurdering i overensstemmelse med de retningslinjer, der finder anvendelse, jf. artikel 47, stk. 5. Denne risikovurdering sker under hensyntagen til kravene ifølge andre passende kvalitetsystemer samt hjælpestoffernes oprindelse og deres tilsigtede anvendelse samt tidligere tilfælde af kvalitetsdefekter. Indehaveren af fremstillingstilladelsen sikrer, at den således fastlagte passende gode fremstillingspraksis anvendes. Indehaveren af fremstillingstilladelsen dokumenterer de foranstaltninger, der er truffet i henhold til dette stykke

- g) straks at underrette den kompetente myndighed og indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis han får kendskab til, at lægemidler, der er omfattet af hans fremstillingstilladelse, er eller mistænkes for at være forfalskede, uanset om disse lægemidler blev distribueret i den lovlige forsyningskæde eller med ulovlige midler, herunder ulovligt salg gennem tjenester i informationssamfundet

- h) at kontrollere, at fremstillere, importører eller distributører, fra hvilke han aftager virksomme stoffer, er registreret hos den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor de er etableret
- i) at kontrollere de virksomme stoffers og hjælpestoffernes ægthed og kvalitet.

Artikel 46a

1. I dette direktiv forstås ved fremstilling af aktive stoffer, der anvendes som råvarer, fuldstændig eller delvis fremstilling og indførsel af et aktivt stof, der anvendes som råvare (som defineret i bilag I, 1. del, nr. 3.2.1.1, litra b)), samt de forskellige processer i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation forud for dets anvendelse i et lægemiddel, herunder ompakning og nyetikettering foretaget af en engrosdistributør af råvarer.

2. Kommissionen kan ændre stk. 1 for at tilpasse det til den videnskabelige og tekniske udvikling. En sådan foranstaltning, som har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 121, stk. 2a.

Artikel 46b

1. Medlemsstaterne træffer passende foranstaltninger til at sikre, at fremstilling, import og distribution på deres område af virksomme stoffer, herunder virksomme stoffer bestemt til eksport, overholder god fremstillingspraksis og god distributionspraksis for virksomme stoffer.

2. Virksomme stoffer må kun importeres, hvis følgende betingelser er opfyldt:

- a) de virksomme stoffer er fremstillet i overensstemmelse med standarder for god fremstillingspraksis, der mindst svarer til de af Unionen fastsatte standarder, jf. artikel 47, stk. 3, og
- b) de virksomme stoffer ledsages af en skriftlig bekræftelse fra den kompetente myndighed i det eksporterende tredjeland på følgende:
 - i. at de standarder for god fremstillingspraksis, der finder anvendelse på den fabrik, hvor det eksporterede virksomme stof er fremstillet, mindst svarer til de af Unionen fastsatte standarder, jf. artikel 47, stk. 3
 - ii. at den fabrik, der har stået for fremstillingen, er underkastet regelmæssig, streng og gennemsigtig kontrol og effektiv håndhævelse af god fremstillingspraksis, herunder gentagne og uanmeldte inspektionsbesøg, med henblik på at sikre et beskyttelsesniveau for folkesundheden, som mindst svarer til det i Unionen gældende, og
 - iii. at det eksporterende tredjeland i tilfælde af konstateringer vedrørende manglende overholdelse straks fremsender oplysninger om sådanne konstateringer til Unionen.

Denne skriftlige bekræftelse berører ikke forpligtelserne i artikel 8 og i artikel 46, litra f).

3. Kravet i denne artikels stk. 2, litra b), finder ikke anvendelse, hvis eksportlandet er opført på den i artikel 111b omhandlede liste.

4. Kravet i denne artikels stk. 2, litra b), kan undtagelsesvist, og hvor det er nødvendigt for at sikre tilgængeligheden af lægemidler, fraviges af enhver medlemsstat for en periode, der ikke overstiger gyldigheden af attesten for god fremstillingspraksis, når det af en medlemsstat efter et inspektionsbesøg er konstateret, at en fabrik, der fremstiller et virksomt stof til eksport, overholder de i artikel 47, stk. 3, fastlagte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis. Medlemsstater, der benytter sig af muligheden for en sådan fravigelse, giver Kommissionen meddelelse herom.

Artikel 47

Principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler, jf. artikel 46, litra f), vedtages i form af et direktiv. Denne foranstaltning, som har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 121, stk. 2a.

Udførlige retningslinjer, der er i overensstemmelse med disse principper og retningslinjer, udstedes af Kommissionen og revideres om nødvendigt på baggrund af den tekniske og videnskabelige udvikling.

Kommissionen vedtager ved hjælp af delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 121a og med forbehold af betingelserne i artikel 121b og 121c de i artikel 46, litra f), første afsnit, og artikel 46b omhandlede principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for virksomme stoffer.

De i artikel 46, litra f), første afsnit, omhandlede principper for god distributionspraksis for virksomme stoffer vedtages af Kommissionen i form af retningslinjer.

Kommissionen vedtager retningslinjer for den i artikel 46, litra f), andet afsnit, omhandlede formaliserede risikovurdering til fastlæggelse af, hvad der er passende god fremstillingspraksis for hjælpestoffer.

Artikel 47a

1. De i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger må ikke fjernes eller tildækkes helt eller delvist, medmindre følgende betingelser er opfyldt:

- a) inden indehaveren af fremstillingstilladelsen helt eller delvist fjerner eller tildækker disse sikkerhedsforanstaltninger, kontrollerer han lægemidlets ægthed, og at pakningen er ubrudt
- b) indehaveren af fremstillingstilladelsen overholder artikel 54, litra o), ved at udskifte disse sikkerhedsforanstaltninger med sikkerhedsforanstaltninger, der svarer til de oprindelige, for så vidt angår muligheden for at kontrollere lægemidlets ægthed, identifikation og at dokumentere, at lægemidlets pakning er ubrudt. En sådan udskiftning gennemføres, uden at åbne den indre emballage defineret i artikel 1, nr. 23.

Sikkerhedsforanstaltninger betragtes som svarende til de oprindelige, hvis de:

- a) overholder kravene i de i henhold til artikel 54a, stk. 2, vedtagne delegerede retsakter, og
- b) er lige så effektive for så vidt angår kontrol med ægthed samt identifikation af lægemidler og tilvejebringelse af dokumentation for, at pakningen er ubrudt
- c) udskiftningen af sikkerhedsforanstaltningerne gennemføres i overensstemmelse med gældende god fremstillingspraksis for lægemidler, og
- d) udskiftning af sikkerhedsforanstaltningerne foregår under den kompetente myndigheds tilsyn.

2. Indehavere af fremstillingstilladelser, herunder sådanne, der udøver virksomhed som omhandlet i stk. 1, betragtes som fremstillere og hæfter derfor for skader i de tilfælde og på de betingelser, der er fastsat i direktiv 85/374/EØF.

Artikel 48

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at indehaveren af fremstillingstilladelsen til stadighed råder over mindst én sagkyndig person, der opfylder de i artikel 49 fastsatte betingelser, og som især er ansvarlig for udførelsen af de i artikel 51 definerede opgaver.

2. Hvis indehaveren af tilladelsen personligt opfylder de i artikel 49 fastlagte betingelser, kan han selv påtage sig det i stk. 1 omhandlede ansvar.

Artikel 49

1. Medlemsstaterne drager omsorg for, at den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person opfylder de i stk. 2 og 3 omhandlede krav til kvalifikationer.

2. Den sagkyndige person skal være i besiddelse af et eksamensbevis, certifikat eller andet kvalifikationsbevis for et universitetsstudium - eller et studium, som af den pågældende medlemsstat anerkendes som svarende hertil - omfattende mindst fire års teoretisk og praktisk undervisning i en af følgende videnskabelige discipliner: farmaci, lægevidenskab, veterinærvidenskab, kemi, farmaceutisk kemi og teknologi samt biologi.

Dog kan minimumsvarigheden af universitetsstudiet være på tre og et halvt år, hvis det efterfølges af en teoretisk og praktisk uddannelse, afsluttet med en eksamen på universitetsniveau, af en varighed på mindst et år og omfattende en praktikanttid på mindst seks måneder i et apotek, der er åbent for offentligheden.

Hvis der i en medlemsstat samtidig findes to universitetsuddannelser eller to studier, som af den pågældende stat anerkendes som dækkende hinanden, hvoraf den ene strækker sig over fire år og den anden over tre år, anses eksamensbeviset, certifikatet eller andet kvalifikationsbevis for den treårige universitetsuddannelse - eller den uddannelse, der anerkendes som svarende hertil - for at opfylde det i andet afsnit omhandlede krav om varighed, for så vidt eksamensbeviserne, certifikaterne eller andre kvalifikationsbeviser for de to studier af den pågældende stat anerkendes som havende samme værdi.

Studiet omfatter teoretisk og praktisk undervisning, der mindst omfatter følgende grundfag:

- (Vedrører ikke den danske version).
- almen og uorganisk kemi
- organisk kemi
- analytisk kemi
- farmaceutisk kemi, herunder lægemiddelanalyse
- almindelig og anvendt biokemi (medicinsk)
- fysiologi
- mikrobiologi
- farmakologi
- farmaceutisk teknologi
- toksikologi
- farmakognosi (studiet af sammensætningen og virkningerne af de virksomme stoffer i naturprodukter af vegetabilsk eller animalsk oprindelse).

Undervisningen i disse fag skal gives på en sådan måde, at den pågældende bliver i stand til at opfylde de i artikel 51 nærmere angivne forpligtelser.

I det omfang visse eksamensbeviser, certifikater eller andre kvalifikationsbeviser, som er nævnt i dette stykke ikke opfylder de i dette stykke nævnte kriterier, sikrer medlemsstatens kompetente myndigheder sig, at den pågældende aflægger bevis for fyldestgørende kundskaber i de pågældende fag.

3. Den sagkyndige skal have praktisk erfaring i mindst to år i en eller flere virksomheder med fremstillingstilladelse omfattende kvalitativ analyse af lægemidler, kvantitativ analyse af virksomme stoffer samt den nødvendige afprøvning og kontrol til sikring af lægemidlernes kvalitet.

Varigheden af den praktiske erfaring kan afkortes med et år, hvis universitetsuddannelsen strækker sig over mindst fem år, og med halvdet år, hvis studiet strækker sig over mindst seks år.

Artikel 50

1. En person, der i en medlemsstat udøver den i artikel 48 omhandlede persons virksomhed på tidspunktet for iværksættelsen af direktiv 75/319/EØF uden at opfylde bestemmelserne i artikel 49, er kvalificeret til i Fællesskabet fortsat at udøve denne virksomhed.

2. Indehaveren af et eksamensbevis, certifikat eller andet kvalifikationsbevis for fuldført universitetsstudium - eller et studium, der af den pågældende medlemsstat anerkendes som svarende hertil - inden for en videnskabelig disciplin, som kvalificerer den pågældende til at udøve den i artikel 48 omhandlede persons virksomhed i overensstemmelse med denne stats lovgivning, kan - når han har begyndt sin uddannelse før den 21. maj 1975 - anses for kvalificeret til i denne medlemsstat at påtage sig den i artikel 48 omhandlede persons hverv, forudsat at han tidligere, før den 21. maj 1985 i mindst to år direkte under den i artikel 48 omhandlede persons ledelse har udøvet tilsynsvirksomhed for fremstilling og/eller udført kvalitativ og kvantitativ analyse af de virksomme stoffer samt de prøver og den kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af lægemidlerne i en eller flere virksomheder, der har opnået fremstillingstilladelse.

Når den pågældende har opnået den praktiske erfaring, der er omhandlet i første afsnit, før den 21. maj 1965, forlanges der et ekstra års praktisk erfaring svarende til de betingelser, der er omhandlet i første afsnit; denne supplerende praktiske erfaring skal være opnået umiddelbart inden udøvelsen af disse aktiviteter.

Artikel 51

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person, uanset hans forhold til indehaveren af fremstillingstilladelsen, inden for rammerne af de i artikel 52 omhandlede procedurer er ansvarlig for overvågelsen af:

- a) at ethvert parti lægemidler, der er fremstillet i den pågældende medlemsstat, er fremstillet og kontrolleret i overensstemmelse med den gældende lovgivning i denne medlemsstat og under iagttagelse af de ved meddelelsen af markedsføringstilladelsen godkendte betingelser
- b) at ethvert særskilt fremstillet parti af lægemidler, der er importeret fra tredjelande, uanset om det er fremstillet i Fællesskabet, i en medlemsstat har været underkastet en fuldstændig kvalitativ analyse, en kvantitativ analyse af i det mindste alle aktive stoffer og enhver anden prøve eller kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af lægemidlerne under iagttagelse af de ved meddelelsen af markedsføringstilladelsen fastsatte betingelser.

Den i artikel 48 omhandlede sagkyndige person sikrer, at de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger er anbragt på emballagen på lægemidler, der påtænkes markedsført i Unionen.

Partier af lægemidler, som således er kontrolleret i en medlemsstat, fritages fra ovennævnte kontrol, når de markedsføres i en anden medlemsstat ledsaget af kontrolbeviser, underskrevet af den sagkyndige person.

2. I de tilfælde, hvor lægemidler importeres fra et tredjeland, og Fællesskabet har truffet egnede foranstaltninger med eksportlandet for at sikre, at fremstilleren af lægemidlet anvender standarder for god fremstillingspraksis, der mindst svarer til de af Fællesskabet fastsatte standarder, og for at sikre, at den under stk. 1, første afsnit, litra b), omhandlede kontrol er foretaget i eksportlandet, kan den sagkyndige person fritages for ansvar for at gennemføre denne kontrol.

3. I alle tilfælde, og navnlig når lægemidlerne udbydes til salg, skal den sagkyndige person i en dertil bestemt journal eller et tilsvarende dokument attestere, at hvert særskilt fremstillet parti opfylder bestemmelserne i denne artikel; denne journal eller det tilsvarende dokument skal ajourføres, efterhånden som arbejdsprocesserne afsluttes, og stilles til rådighed for de kompetente myndigheders repræsentanter i en

periode, der er i overensstemmelse med den pågældende medlemsstats bestemmelser, dog mindst i fem år.

Artikel 52

Medlemsstaterne sikrer ved egnede administrative foranstaltninger eller ved bestemmelser for faglig adfærd, at den i henhold til artikel 48 sagkyndige person overholder sine forpligtelser.

Medlemsstaterne kan bestemme, at denne person midlertidigt suspenderes, hvis der indledes en administrativ eller disciplinær procedure imod ham for pligtforsømmelse.

Artikel 52a

1. Importører, fremstillere og distributører af virksomme stoffer, som er etableret i Unionen, registrerer deres virksomhed hos den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor de er etableret.

2. Registreringsformularen skal mindst indeholde følgende oplysninger:

- i) navn eller firmanavn og fast adresse
- ii) angivelse af de virksomme stoffer, der skal importeres, fremstilles eller distribueres
- iii) oplysninger om lokaler og teknisk udstyr, der skal benyttes til deres virksomhed.

3. De i stk. 1 omhandlede personer indleverer registreringsformularen til den kompetente myndighed senest 60 dage inden den planlagte påbegyndelse af deres virksomhed.

4. Den kompetente myndighed kan på grundlag af en risikovurdering beslutte at gennemføre et inspektionsbesøg. Hvis den kompetente myndighed inden for en frist på 60 dage efter modtagelsen af registreringsformularen underretter ansøgeren om, at der vil blive gennemført et inspektionsbesøg, påbegyndes virksomheden ikke, før den kompetente myndighed har underrettet ansøgeren om, at vedkommende kan påbegynde sin virksomhed. Hvis den kompetente myndighed ikke inden for en frist på 60 dage efter modtagelsen af registreringsformularen har underrettet ansøgeren om, at der vil blive gennemført et inspektionsbesøg, kan ansøgeren påbegynde virksomheden.

5. De i stk. 1 omhandlede personer sender hvert år en oversigt til den kompetente myndighed over ændringer, som har fundet sted, i forhold til de oplysninger, der er givet i registreringsformularen. Enhver ændring, der kan indvirke på kvaliteten eller sikkerheden af de virksomme stoffer, der fremstilles, importeres eller distribueres, skal meddeles straks.

6. De i stk. 1 omhandlede personer, der påbegyndte deres virksomhed inden den 2. januar 2013, skal have indleveret registreringsformularen til den kompetente myndighed senest den 2. marts 2013.

7. Medlemsstaterne indfører de oplysninger, der er givet i overensstemmelse med denne artikels stk. 2, i den EU-database, der er omhandlet i artikel 111, stk. 6.

8. Denne artikel berører ikke artikel 111.

Artikel 52b

1. Uanset artikel 2, stk. 1, og med forbehold af afsnit VII, træffer medlemsstaterne de fornødne foranstaltninger til at forhindre, at lægemidler, der føres ind i Unionen, men ikke påtænkes markedsført på EU-markedet, kommer i omsætning, hvis der er tilstrækkelig grund til at nære mistanke om, at de pågældende lægemidler er forfalskede.

2. Med henblik på at fastsætte, hvad der er nødvendige foranstaltninger som nævnt i nærværende artikels stk. 1, kan Kommissionen ved hjælp af delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 121a og med forbehold af betingelserne i artikel 121b og 121c, vedtage foranstaltninger til at supplere nærværende artikels stk. 1, med hensyn til de kriterier, der skal tages hensyn til, og den kontrol, der skal foretages ved

vurderingen af den potentielt forfalskede karakter af lægemidler, der føres ind i Unionen, men ikke påtænkes markedsført.

Artikel 53

Bestemmelserne i nærværende afsnit gælder også for homøopatiske lægemidler.

AFSNIT V

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Artikel 54

Ethvert lægemiddel skal på den ydre emballage eller, såfremt en sådan ikke findes, på den indre emballage være forsynet med følgende oplysninger:

- a) lægemidlets navn efterfulgt af styrke og dispenseringsform samt i givet fald angivelse af, om lægemidlet er beregnet til spædbørn, børn eller voksne. Hvis produktet indeholder op til tre aktive stoffer skal det internationale fællesnavn (INN) være angivet eller, såfremt et sådant ikke findes, fællesnavnet.
- b) sammensætningen, udtrykt gennem en kvalitativ og kvantitativ angivelse af de virksomme stoffer pr. dosisenhed eller, alt efter indgivelsesformen, for et bestemt rumfang eller en bestemt vægt, ved brug af fællesnavnene
- c) dispenseringsform og indhold efter vægt, rumfang eller dosisenhed
- d) fortegnelse over de hjælpestoffer, som har en erkendt virkning, og som er fastsat i de detaljerede anvisninger, der er offentliggjort i henhold til artikel 65. Hvis der imidlertid er tale om injektionspræparater, et præparat til lokal anvendelse eller et øjenmiddel, skal samtlige stoffer nævnes
- e) anvendelsesmåde og om nødvendigt indgiftsmåde. Der afsættes plads på emballagen til angivelse af den ordinerede dosering
- f) en særlig advarsel om, at lægemidlet skal opbevares utilgængeligt for børn.
- g) en særlig advarsel, hvis en sådan er nødvendig for det pågældende lægemiddel
- h) angivelse af sidste anvendelsesdato i klart sprog (måned/år)
- i) i givet fald særlige opbevaringsbetingelser
- j) eventuelle særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte lægemidler eller affald, der stammer fra lægemidler, samt en henvisning til eksisterende egnede indsamlingssystemer
- k) navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og, hvis det er relevant, navnet på den af indehaveren udpegede repræsentant.
- l) markedsføringstilladelsens nummer
- m) partiets nummer
- n) for ikke-receptpligtige lægemidler angivelse af anvendelsesformål.
- o) for andre lægemidler end radioaktive lægemidler, som omhandlet i artikel 54a, stk. 1, sikkerhedsforanstaltninger, der gør det muligt for grossister og personer, der har tilladelse eller ret til at levere lægemidler til offentligheden, at:
 - kontrollere lægemidlets ægthed, og
 - identificere individuelle pakninger
 - samt en anordning, der gør det muligt at kontrollere, om den ydre emballage er blevet brudt.

Artikel 54a

1. Receptpligtige lægemidler skal være forsynet med de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, medmindre de er opført på en liste efter proceduren i stk. 2, litra b), i nærværende artikel.

Ikke-receptpligtige lægemidler skal ikke være forsynet med de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, medmindre de undtagelsesvist er opført på en liste efter proceduren i stk. 2, litra b), i nærværende artikel, efter at der ved en vurdering er påvist en risiko for forfalskning.

2. Kommissionen vedtager ved hjælp af delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 121a og med forbehold af betingelserne i artikel 121b og 121c, foranstaltninger til supplerende af artikel 54, litra o), med det formål at fastlægge de nærmere regler for de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger.

Disse delegerede retsakter skal fastsætte følgende:

- a) karakteristika og tekniske specifikationer for den entydige identifikator for de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, som muliggør kontrol af lægemidlernes ægthed og identifikation af individuelle pakninger. Ved fastlæggelsen af sikkerhedsforanstaltningerne tages der behørigt hensyn til deres omkostningseffektivitet
- b) lister over de lægemidler eller kategorier af lægemidler, som, når der er tale om receptpligtig medicin, ikke skal forsynes med sikkerhedsforanstaltningerne, og, når der er tale om ikke-receptpligtig medicin, skal forsynes med de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger. Disse lister opstilles under hensyn til risikoen for og risikoen som følge af forfalskning forbundet med lægemidler eller kategorier af lægemidler. Med henblik herpå anvendes som et minimum følgende kriterier:
 - i. lægemidlets pris og salgsmængde
 - ii. antallet og hyppigheden af tidligere tilfælde af forfalskede lægemidler indberettet i Unionen og i tredjelande og den hidtidige udvikling for så vidt angår antallet og hyppigheden af disse tilfælde
 - iii. de særlige karakteristika ved de pågældende lægemidler
 - iv. alvorligheden af de lidelser, lægemidlerne er beregnet til behandling af
 - v. andre potentielle risici for folkesundheden
- c) procedurene for den i stk. 4 omhandlede underretning af Kommissionen og et system til hurtig evaluering af og afgørelse om disse underretninger med henblik på anvendelse af litra b)
- d) de nærmere ordninger for den kontrol af de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, som foretages af fremstillere, grossister, apotekere og personer, der har tilladelse eller ret til at levere lægemidler til offentligheden, og af de kompetente myndigheder. Disse ordninger skal muliggøre kontrol af ægtheden af hver enkelt leveret lægemiddelpakning, der er forsynet med de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, og fastlægge omfanget af denne kontrol. Ved udarbejdelsen af disse ordninger skal der tages hensyn til særlige kendetegn ved forsyningskæderne i medlemsstaterne og til behovet for at sikre, at den indvirkning, som kontrolforanstaltningerne har på bestemte aktører i forsyningskæderne, er forholdsmæssigt afpasset
- e) bestemmelserne vedrørende oprettelse, forvaltning og tilgængelighed af det datalagringsystem, som skal indeholde oplysninger om de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger, der muliggør kontrol af ægtheden og identifikation af lægemidler. Omkostningerne til dette datalagringsystem skal afholdes af indehavere af tilladelse til fremstilling af lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltningerne.

3. Ved vedtagelsen af foranstaltningerne i stk. 2 tager Kommissionen som et minimum behørigt hensyn til følgende forhold:

- a) beskyttelse af personoplysninger i overensstemmelse med EU-retten
- b) de legitime interesser i at beskytte oplysninger af kommercielt fortrolig karakter

- c) ejerskabet til og fortroligheden af data, der fremkommer ved anvendelsen af sikkerhedsforanstaltninger og
- d) foranstaltningernes omkostningseffektivitet.

4. De nationale kompetente myndigheder underretter Kommissionen om ikke-receptpligtige lægemidler, for hvilke de vurderer, at der er en risiko for forfalskning, og kan oplyse Kommissionen om lægemidler, for hvilke de skønner, at der ikke er nogen risiko i henhold til kriterierne i stk. 2, litra b).

5. Medlemsstaterne kan med henblik på refusion eller lægemiddelovervågning udvide anvendelsesområdet for den i artikel 54, litra o), omhandlede entydige identifikator til at omfatte ethvert lægemiddel, der er receptpligtigt eller kan refunderes.

Medlemsstaterne kan med henblik på refusion, lægemiddelovervågning eller lægemiddelepidemiologi bruge oplysningerne i det datalagringsystem, der er omhandlet i stk. 2, litra e), i nærværende artikel.

Medlemsstaterne kan med henblik på patientsikkerheden udvide anvendelsesområdet for den i artikel 54, litra o), omhandlede anordning til kontrol af, om den ydre emballage er blevet brudt, til at omfatte ethvert lægemiddel.

Artikel 55

1. De indre emballager skal, bortset fra dem, der er omhandlet i stk. 2 og 3, være forsynet med de oplysninger, der er foreskrevet i artikel 54.

2. Er de indre emballager indeholdt i en ydre emballage, der er udformet i overensstemmelse med forskrifterne i artikel 54 og 62, skal de, når de har form af blisterpakninger, være forsynet med mindst følgende oplysninger:

- Lægemidlets navn som fastsat i henhold til artikel 54, litra a)
- navn på indehaveren af markedsføringstilladelsen
- sidste anvendelsesdato
- partiets nummer.

3. Små indre emballager, på hvilke det er umuligt at anføre de oplysninger, der er foreskrevet i artikel 54 og 62, skal være forsynet med mindst følgende oplysninger:

- Lægemidlets navn som fastsat i henhold til artikel 54, litra a), samt om nødvendigt administrationsvej.
- anvendelsesmåde
- sidste anvendelsesdato
- partiets nummer
- indhold udtrykt i vægt, rumfang eller doser.

Artikel 56

De oplysninger, der er omhandlet i artikel 54, 55 og 62, skal være påført således, at de er letlæselige, letforståelige og umulige at slette.

Artikel 56a

Lægemidlets navn, jf. artikel 54, litra a), angives også i blindeskrift på emballagen. Indehaveren af markedsføringstilladelsen sørger for, at indlægssedlen på anmodning fra patientsammenslutninger gøres tilgængelig i formater, der egner sig for blinde og svagsynede.

Artikel 57

Uanset artikel 60 kan medlemsstaterne kræve visse nærmere betingelser vedrørende lægemidlets etikettering opfyldt, der giver mulighed for:

- anførelse af lægemidlets pris
- anførelse af bestemmelser om refusion fra sygesikringsorganerne
- anførelse af bestemmelser for udlevering af lægemidlet til patienten i overensstemmelse med afsnit VI
- ægthed og identifikation i overensstemmelse med artikel 54a, stk. 5.

For så vidt angår lægemidler, der er godkendt efter forordning (EF) nr. 726/2004, følger medlemsstaterne ved anvendelsen af denne artikel de i artikel 65 i dette direktiv omhandlede detaljerede anvisninger.

Artikel 58

Emballagen til ethvert lægemiddel skal indeholde en indlægsseddel, medmindre alle de oplysninger, der kræves i henhold til artikel 59 og 62, er angivet direkte på den ydre eller den indre emballage.

Artikel 59

1. Indlægssedlen udformes i overensstemmelse med produktresumet; den skal indeholde følgende oplysninger i den nedenfor anførte rækkefølge:

- a) Identifikation af lægemidlet:
 - i. Lægemidlets navn efterfulgt af styrke og dispenseringsform samt i givet fald angivelse af, hvorvidt det er beregnet til spædbørn, børn eller voksne. Fællesnavnet skal være angivet, hvis lægemidlet kun indeholder ét aktivt stof, samt hvis dets navn er et særnavn.
 - ii. Farmako-terapeutisk kategori eller virkemåde, affattet letforståeligt for patienten.
- b) Terapeutiske indikationer.
- c) En anførelse af de oplysninger, patienten skal have kendskab til før indtagelse af lægemidlet:
 - i. kontraindikationer
 - ii. relevante forsigtighedsregler under brugen
 - iii. medicinsk interaktion og andre former for interaktion (f.eks. alkohol, tobak, fødevarer), der eventuelt kan påvirke lægemidlets virkning
 - iv. særlige advarsler.
- d) De nødvendige og sædvanlige oplysninger med henblik på en korrekt anvendelse, navnlig:
 - i. dosering
 - ii. anvendelse og om nødvendigt indgiftsmåde
 - iii. anvendeshyppighed med om nødvendigt angivelse af, hvornår lægemidlet kan eller bør anvendes samt i relevant omfang alt efter lægemidlets art:
 - iv. behandlingens varighed, hvis den skal være begrænset
 - v. forholdsregler i tilfælde af overdosis (f.eks. beskrivelse af symptomer og nødforholdsregler)
 - vi. forholdsregler i tilfælde af overspringning af en eller flere doser
 - vii. om nødvendigt angivelse af risiko ved behandlingens ophør
 - viii. en udtrykkelig opfordring til eventuelt at konsultere læge eller apoteker for at få afklaret, hvorledes lægemidlet anvendes.
- e) en beskrivelse af bivirkninger, der kan optræde ved normal anvendelse af lægemidlet, og i givet fald modforholdsregler
- f) En henvisning til sidste anvendelsesdato, der er anført på emballagen, herunder:
 - i. en advarsel mod enhver overskridelse af denne dato
 - ii. særlige opbevaringsbetingelser, hvis det er relevant

- iii. eventuelt advarsel med hensyn til visse synlige tegn på forringelse
 - iv. sammensætningen, udtrykt gennem en fuldstændig kvalitativ angivelse (i aktive stoffer og hjælpestoffer), såvel som en kvantitativ angivelse af de aktive stoffer, ved brug af fællesnavnene, for enhver form, hvori lægemidlet foreligger
 - v. pakningsstørrelse og indhold i vægt, rumfang eller doser, for enhver lægemiddelform
 - vi. navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og, i givet fald, navnet på dennes repræsentanter i medlemsstaterne
 - vii. fremstillerens navn og adresse.
- g) En fortegnelse over godkendte navne i hver af medlemsstaterne, hvis lægemidlet er godkendt i overensstemmelse med artikel 28-39 under forskellige navne i de berørte medlemsstater.
- h) Den dato, hvor indlægssedlen sidst blev revideret.

For lægemidler, der er opført på den i artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede liste, tilføjes følgende supplerende meddelelse »Dette lægemiddel er underkastet supplerende overvågning«. Denne meddelelse skal følge efter det i artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede sorte symbol og efterfølges af en passende standardforklaring.

For alle lægemidlers vedkommende tilføjes en standardformulering, hvormed patienter udtrykkeligt anmodes om at indberette eventuelle formodede bivirkninger til deres læge, apotek eller sundhedsperson eller direkte til det i artikel 107a, stk. 1 omhandlede nationale system for spontan indberetning, og hvori det nærmere angives, hvilke forskellige måder der kan anvendes til indberetning (elektronisk indberetning, indberetning til en postadresse eller andre indberetningsmåder) i overensstemmelse med artikel 107a, stk. 1, andet afsnit.

2. Anførelsen af oplysninger efter stk. 1, litra c), skal:

- a) tage hensyn til de særlige forhold, der gælder for visse brugere (børn, gravide eller ammende kvinder, ældre, personer med en særlig patologi)
- b) i givet fald nævne mulige virkninger af behandlingen på evnen til bilkørsel eller maskinbetjening
- c) indeholde en fortegnelse over hjælpestoffer, som det er nødvendigt at have kendskab til for at kunne anvende lægemidlet korrekt og risikofrit, og som er omfattet af de detaljerede anvisninger, der offentliggøres i henhold til artikel 65.

3. Indlægssedlen skal afspejle resultaterne af samarbejdet med patientmålgrupperne for at sikre, at de er letlæselige, klare og brugervenlige.

4. Senest den 1. januar 2013 forelægger Kommissionen en evalueringsrapport for Europa-Parlamentet og Rådet om aktuelle mangler ved produktresuméet og indlægssedlen med forslag til, hvorledes disse kan forbedres for bedre at opfylde patienters og sundhedspersoners behov. Om nødvendigt forelægger Kommissionen på basis af rapporten og efter høring af de relevante berørte parter forslag til forbedring af disse dokumenters læselighed, layout og indhold.

Artikel 60

Medlemsstaterne kan ikke forbyde eller hindre markedsføring af lægemidler på deres område af grunde, der skyldes etiketteringen eller indlægssedlen, hvis denne opfylder forskrifterne i dette afsnit.

Artikel 61

1. En eller flere modeller af den ydre og indre emballage samt udkastet til indlægsseddel forelægges de kompetente myndigheder, samtidig med ansøgningen om markedsføringstilladelse. Desuden får den kompetente myndighed forelagt resultaterne af de evalueringer, der er foretaget i samarbejde med patientmålgrupper.

2. De kompetente myndigheder modsætter sig ikke markedsføring af lægemidler, når etikettering eller indlægsseddel opfylder forskrifterne i nærværende afsnit, og når de er i overensstemmelse med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber.

3. Ethvert udkast til ændring af et element i etiketteringen eller indlægssedlen, der er dækket af nærværende afsnit, og som ikke står i forbindelse med resuméet af produktets egenskaber, forelægges de myndigheder, der er kompetente for så vidt angår udstedelsen af markedsføringstilladelse. Såfremt de kompetente myndigheder ikke har gjort indsigelse mod udkastet til ændring inden for en frist på 90 dage fra ansøgningens indgivelse, kan ansøgeren foretage de pågældende ændringer.

4. Det forhold, at de kompetente myndigheder ikke har gjort indsigelse mod markedsføringen af et lægemiddel i henhold til stk. 2 eller mod en ændring af etiketteringen eller af indlægssedlen i henhold til stk. 3, berører ikke det ansvar, der efter almindelige retsregler påhviler fremstilleren og indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 62

Den ydre emballage og indlægssedlen kan være forsynet med tegn eller piktogrammer til forklaring af visse af de oplysninger, der er omhandlet i artikel 54 og artikel 59, stk. 1, samt andre oplysninger, der er forenelige med resuméet af produktets egenskaber, og som kan være nyttige for patienten, med udelukkelse af ethvert element, der kan have karakter af reklame.

Artikel 63

1. De i artikel 54, 59 og 62 vedrørende etikettering omhandlede oplysninger skal være affattet på det eller de officielle sprog, som anvendes i den medlemsstat, hvor lægemidlet markedsføres.

Bestemmelsen i første afsnit er ikke til hinder for, at disse oplysninger kan være affattet på flere forskellige sprog, under forudsætning af at de samme oplysninger anføres på alle sprog.

For visse lægemidler til sjældne sygdomme kan de i artikel 54 omhandlede oplysninger på begrundet anmodning affattes på ét af Fællesskabets officielle sprog.

2. Indlægssedlen skal være letlæselig og være affattet i udtryk, der er klare og forståelige og dermed giver brugerne mulighed for at handle på behørig vis, om nødvendigt med hjælp fra sundhedspersoner. Indlægssedlen skal være letlæselig på det eller de officielle sprog i den medlemsstat, hvor lægemidlet markedsføres.

Første afsnit er ikke til hinder for, at indlægssedlen kan trykkes på flere sprog, forudsat at der gives samme oplysninger på alle de anvendte sprog.

3. Forudsat at den kompetente myndighed træffer de foranstaltninger, som den finder nødvendige for at beskytte menneskers sundhed, kan den give dispensation fra kravet om, at visse oplysninger skal fremgå af etiketteringen og indlægssedlen for bestemte lægemidler, hvis det pågældende lægemiddel ikke er tiltænkt udleveret direkte til patienten, eller hvis der er alvorlige problemer vedrørende tilgængeligheden af lægemidlet. Den kan også give fuld eller delvis dispensation fra kravet om, at etiketteringen og indlægssedlen skal affattes på det eller de officielle sprog i den medlemsstat, hvor lægemidlet markedsføres.

Artikel 64

Overholdes forskrifterne i nærværende afsnit ikke, kan medlemsstaternes kompetente myndigheder, efter at den berørte part har undladt at efterkomme en henstilling, suspendere markedsføringstilladelsen, indtil lægemidlets etikettering og den medfølgende indlægsseddel er bragt i overensstemmelse med forskrifterne i nærværende afsnit.

Artikel 65

Kommissionen udarbejder og offentliggør i samråd med medlemsstaterne og de berørte parter detaljerede anvisninger vedrørende især:

- a) affattelsen af visse særlige advarsler i forbindelse med bestemte kategorier af lægemidler
- b) de særlige behov for information for så vidt angår håndkøbslægemidler
- c) læseligheden af de oplysninger, der er anført på etiketteringen og indlægssedlen
- d) metoderne til identifikation af lægemidler og bevis for deres ægthed
- e) den fortegnelse over hjælpestoffer, der skal være anført på etiketteringen af lægemidler, samt måden, hvorpå disse hjælpestoffer skal angives
- f) harmoniserede regler for gennemførelse af artikel 57.

Artikel 66

1. Den ydre emballage og beholderen med lægemidler, der indeholder radionukleider, skal mærkes i overensstemmelse med bestemmelserne om transportsikkerhed for radioaktive stoffer som fastsat af Den Internationale Atomenergiorganisation. Desuden skal mærkningen opfylde bestemmelserne i stk. 2 og 3.

2. Etiketten på afskærmningen skal omfatte de oplysninger, der er anført i artikel 54. Desuden skal der på afskærmningens etiket findes en forklaring til de på hætteglasset/ampullen anvendte koder eventuelt med angivelse af mængden af radioaktivitet pr. dosis eller pr. hætteglas/ampul til et angivet tidspunkt og af antallet af kapsler eller, for væskers vedkommende, antallet af milliliter i beholderen.

3. Hætteglasset/ampullen skal mærkes med følgende oplysninger:

- navn eller kode på lægemidlet, herunder navn eller kemisk symbol for det pågældende radionukleid
- identifikation af parti og udløbsdato
- det internationale symbol for radioaktivitet
- fremstillernes navn og adresse
- mængden af radioaktivitet, jf. stk. 2.

Artikel 67

Den kompetente myndighed skal sørge for, at emballagen med radioaktive lægemidler, radionukleid-generatorer, radionukleid-kits eller radionukleid-præcursorer indeholder en detaljeret indlægsseddel. Teksten på denne indlægsseddel skal udarbejdes i overensstemmelse med artikel 59. Desuden skal sedlen indeholde oplysning om de forsigtighedsregler, som brugeren eller patienten skal iagttage under tilberedning og indgift af lægemidlet, og særlige sikkerhedsforanstaltninger i forbindelse med bortskaffelse af emballagen og dens ubrugte indhold.

Artikel 68

Med forbehold af artikel 69 skal homøopatiske lægemidler etiketteres i overensstemmelse med bestemmelserne i dette afsnit og bære en påskrift med klar og læselig skrift om deres homøopatiske natur.

Artikel 69

1. Etiketten og en eventuel indlægsseddel til de lægemidler, der omhandles i artikel 14, stk. 1, må og skal foruden angivelse på meget synlig måde af betegnelsen »homøopatisk lægemiddel« kun påføres følgende oplysninger:

- stammens/stammernes videnskabelige benævnelse fulgt af fortyndingsgraden ved anvendelse af symbolerne i den anvendte farmakopé som omhandlet i artikel 1, nr. 5; hvis det homøopatiske lægemiddel

består af flere stammer, kan der ud over stammernes videnskabelige benævnelse anføres et særnavn på etiketteringen.

- navn og adresse på indehaveren af registreringen og i givet fald på fremstilleren
- anvendelsesmåde og, om nødvendigt, indgiftsmåde
- angivelse af sidste anvendelsesdato i klart sprog (måned, år)
- dispenseringsform
- indholdet af salgsemballagen
- eventuelle særlige forsigtighedsregler, der skal iagttages ved opbevaringen
- en særlig advarsel, hvis lægemidlet kræver det
- partiets nummer
- registreringsnummer
- »homøopatisk lægemiddel, hvis terapeutiske indikationer ikke er attesteret«
- en henstilling til brugeren om at søge læge, hvis symptomerne ikke forsvinder.

2. Uanset stk. 1 kan medlemsstaterne kræve anvendelsen af visse bestemmelser for etikettering, der giver mulighed for anførelse af:

- lægemidlets pris
- betingelser for refusion fra sygesikringen.

AFSNIT VI

KLASSIFICERING AF LÆGEMIDLER

Artikel 70

1. Når de kompetente myndigheder giver tilladelse til markedsføring af et lægemiddel, skal de anføre dettes klassificering som:

- et receptpligtigt lægemiddel
- et ikke-receptpligtigt lægemiddel.

Myndighederne anvender i dette øjemed de i artikel 71, stk. 1, anførte kriterier.

2. De kompetente myndigheder kan fastsætte underkategorier for de lægemidler, som kun kan udleveres på recept. I så fald henviser de til følgende klassificering:

- a) (Vedrører ikke den danske version)
- b) lægemidler, hvortil der kræves en særlig recept
- c) receptpligtige lægemidler til begrænset udlevering, som kun nærmere bestemte grupper kan ordinere.

Artikel 71

1. Der kræves recept for lægemidler, når de:

- direkte eller indirekte kan frembyde en fare, selv ved normal brug, hvis de anvendes uden lægeligt tilsyn, eller
- ofte og i meget vid udstrækning bliver anvendt under unormale omstændigheder, og dette direkte eller indirekte kan være til fare for sundheden, eller
- indeholder stoffer eller præparater på basis af disse stoffer, hvis virkning og/eller bivirkninger det er absolut nødvendigt at undersøge nærmere, eller

med visse undtagelser, er foreskrevet af en læge med henblik på at blive indgivet parenteralt.

2. Når medlemsstaterne fastsætter underkategorien for de lægemidler, for hvilke der kræves en særlig recept, tager de hensyn til følgende:

- lægemidlet indeholder i en ikke-fritaget mængde et stof, der er klassificeret som et narkotisk eller psykotropt stof i henhold til de internationale konventioner (såsom FN-konventionerne af 1961 og 1971), eller
- lægemidlet kan ved unormal brug være forbundet med alvorlig risiko for medicinmisbrug, medføre stofafhængighed eller give anledning til misbrug i kriminelt øjemed, eller
- lægemidlet indeholder et stof, der, fordi det er nyt eller har særlige egenskaber, som en sikkerhedsforanstaltning vil kunne henregnes til den i andet led nævnte gruppe.

3. Når medlemsstaterne fastsætter underkategorien for de lægemidler, for hvilke der kræves en recept til begrænset udlevering, tager de hensyn til følgende:

- lægemidlet er på grund af sine farmakologiske egenskaber, fordi der er tale om et nyt produkt, eller af hensyn til folkesundheden forbeholdt behandlinger, som kun kan gennemføres i et hospitalsmiljø, eller
- lægemidlet anvendes til behandling af sygdomme, som skal diagnosticeres i et hospitalmiljø eller i institutioner med passende diagnostiske midler, hvorimod indgiften af lægemidlet og den videre patientbehandling kan ske uden for hospitalet, eller
- lægemidlet er beregnet for patienter i ambulant behandling, men anvendelsen heraf kan fremkalde meget alvorlige bivirkninger, hvilket kræver en recept udstedt, i givet fald, af en specialist og et særligt tilsyn under behandlingen.

4. En kompetent myndighed kan fravige anvendelsen af stk. 1, 2 og 3, for så vidt angår:

- a) den maksimale enkeltdosis eller den maksimale dagsdosis, styrken, dispenseringsformen, visse typer emballage, og/ eller
- b) andre anvendelsesbetingelser, som den har specificeret.

5. Hvis en kompetent myndighed ikke klassificerer et lægemiddel i en af de i artikel 70, stk. 2, omhandlede underkategorier, skal den ikke desto mindre tage hensyn til de i nærværende artikel, stk. 2 og 3, omhandlede kriterier ved bestemmelse af, om et lægemiddel skal klassificeres i kategorien af lægemidler, der kun kan udleveres på recept.

Artikel 72

De ikke-receptpligtige lægemidler er de lægemidler, der ikke opfylder kriterierne som opregnet i artikel 71.

Artikel 73

De kompetente myndigheder udarbejder en fortegnelse over de lægemidler, hvis udlevering kræver recept på deres område, om nødvendigt med angivelse af klassifikationskategori. De ajourfører årligt denne fortegnelse.

Artikel 74

Hvis nye oplysninger kommer til de kompetente myndigheders kendskab, skal disse på ny undersøge og, i givet fald, ændre klassificeringen af et lægemiddel under anvendelse af kriterierne i artikel 71.

Artikel 74a

Når en ændring af klassificeringen af et lægemiddel er godkendt på grundlag af signifikante kliniske eller prækliniske forsøg, tager den kompetente myndighed i en periode på et år efter godkendelsen af første ændring ikke hensyn til resultaterne af disse forsøg ved behandlingen af en ansøgning fra en anden ansøger eller indehaver af en markedsføringstilladelse om en ændring af klassificeringen af det samme stof.

Artikel 75

Medlemsstaterne meddeler hvert år Kommissionen og de øvrige medlemsstater de ændringer, de har foretaget i den i artikel 73 omhandlede fortegnelse.

AFSNIT VII**Engrosforhandling og formidling af lægemidler***Artikel 76*

1. Med forbehold af artikel 6 træffer medlemsstaterne hensigtsmæssige foranstaltninger til at sikre, at der på deres område kun forhandles lægemidler, for hvilke der er udstedt markedsføringstilladelse i overensstemmelse med fællesskabsretten.

2. For så vidt angår engrosforhandling og oplagring skal lægemidlet være omfattet af en markedsføringstilladelse udstedt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004 eller af en medlemsstats kompetente myndighed i overensstemmelse med dette direktiv.

3. En distributør, der ikke er indehaveren af markedsføringstilladelsen, og som importerer et lægemiddel fra en anden medlemsstat, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvortil lægemidlet skal importeres, om sin hensigt om at importere det pågældende lægemiddel. Med hensyn til lægemidler, for hvilke der ikke er udstedt en tilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, underrettes den kompetente myndighed, uden at det berører yderligere procedurer, der måtte være fastsat i denne medlemsstats lovgivning, og uden at det berører gebyrer til den kompetente myndighed for behandlingen af underretningen.

4. Med hensyn til lægemidler, for hvilke der er udstedt en tilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, indleverer distributøren underretningen til indehaveren af markedsføringstilladelsen og agenturet i overensstemmelse med denne artikels stk. 3. Der betales et gebyr til agenturet for at kontrollere, at betingelserne i EU-lovgivningen vedrørende lægemidler og i markedsføringstilladelsen er overholdt.

Artikel 77

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige foranstaltninger for at sikre, at engrosforhandling af lægemidler er undergivet krav om, at den pågældende person er i besiddelse af en tilladelse til at udøve virksomhed som lægemiddelgrossist med anførelse af de steder på deres område, hvor tilladelsen er gyldig.

2. Når personer, som har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, også kan udøve engrosvirksomhed i henhold til national lovgivning, er de undergivet den i stk. 1 omhandlede tilladelse.

3. Besiddelse af en fremstillingstilladelse giver ligeledes tilladelse til at forhandle de af denne tilladelse omfattede lægemidler en gros. Besiddelse af en tilladelse til at udøve virksomhed som lægemiddelgrossist fritager ikke for forpligtelsen til at have tilladelse til fremstilling og at overholde de bestemmelser, der er fastsat med henblik herpå, heller ikke når fremstillingen eller indførslen sker som bierhverv.

4. Medlemsstaterne indfører oplysningerne om de i stk. 1 omhandlede tilladelser i den EU-database, der er omhandlet i artikel 111, stk. 6. Efter anmodning fra Kommissionen eller en medlemsstat fremlægger medlemsstaterne alle nyttige oplysninger om de individuelle tilladelser, de har udstedt i henhold til denne artikels stk. 1.

5. Ansvar for gennemførelsen af kontrollen med de personer, der har fået tilladelse til at udøve virksomhed som lægemiddelgrossister, samt for inspektionen af de pågældendes lokaler, påhviler den medlemsstat, der har udstedt tilladelse for lokaler på dens område.

6. Den medlemsstat, der har udstedt den i stk. 1 omhandlede tilladelse, suspenderer denne eller trækker den tilbage, hvis forudsætningerne for tilladelsen ikke længere er til stede. Den underretter straks de øvrige medlemsstater og Kommissionen herom.

7. Skønner en medlemsstat, at indehaveren af en tilladelse, der er givet af en anden medlemsstat i henhold til stk. 1, ikke eller ikke længere opfylder forudsætningerne for tilladelsen, underretter den straks Kommissionen og den pågældende medlemsstat herom. Sidstnævnte medlemsstat træffer de fornødne foranstaltninger og giver Kommissionen og den førstnævnte medlemsstat underretning om de afgørelser, den har truffet, og begrundelsen herfor.

Artikel 78

Medlemsstaterne påser, at proceduren for behandling af forhandlingstilladelse ikke strækker sig over mere end 90 dage regnet fra den dato, på hvilken den pågældende medlemsstats kompetente myndighed modtager ansøgningen.

Den kompetente myndighed kan i givet fald kræve af ansøgeren, at han fremlægger alle nødvendige oplysninger om betingelserne for tilladelsen. Når den kompetente myndighed benytter sig af denne mulighed, suspenderes den i stk. 1 fastsatte frist, indtil de ønskede supplerende oplysninger er blevet meddelt.

Artikel 79

For at opnå forhandlingstilladelse skal ansøgeren mindst opfylde følgende krav:

- a) han skal råde over velegnede og tilstrækkelige lokaler og anlæg samt velegnet og tilstrækkeligt udstyr, således at lægemidlerne kan opbevares og udleveres korrekt
- b) han skal råde over et kvalificeret personale, især en udpeget ansvarlig person, der opfylder betingelserne i den pågældende medlemsstats lovgivning
- c) han skal forpligte sig til at opfylde de pligter, der påhviler ham i medfør af artikel 80.

Artikel 80

For at opnå forhandlingstilladelse skal ansøgeren mindst opfylde følgende krav:

- a) til enhver tid give inspicerende personale adgang til lokaler, anlæg og udstyr som omhandlet i artikel 79, litra a)
- b) kun aftage forsyninger af lægemidler fra personer, der selv er i besiddelse af forhandlingstilladelse, eller som er fritaget herfor i medfør af artikel 77, stk. 3
- c) kun levere lægemidler til personer, der enten selv er i besiddelse af forhandlingstilladelse, eller som i den pågældende medlemsstat har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugere
- ca) kontrollere, at de modtagne lægemidler ikke er forfalskede, ved at kontrollere sikkerhedsforanstaltningerne på den ydre emballage i overensstemmelse med kravene i de i artikel 54a, stk. 2, omhandlede delegerede retsakter
- d) have udarbejdet en nødplan, som sikrer effektiv gennemførelse af en tilbagetrækning fra markedet efter ordre fra de kompetente myndigheder eller i samarbejde med fremstilleren af det pågældende lægemiddel eller indehaveren af markedsføringstilladelsen for nævnte lægemiddel

- e) opbevare dokumentation, der enten kan foreligge i form af indkøbs- og salgsfakturaer eller i form af edb-baserede data eller i en hvilken som helst anden form, og som for alle modtagne, afsendte eller formidlede lægemidler indeholder mindst følgende oplysninger:
 - dato
 - lægemidlets navn
 - modtaget, afsendt eller formidlet mængde
 - navn og adresse på leverandøren eller modtageren alt efter, hvad der er relevant
 - nummeret på partiet af lægemidler, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med de i artikel 54, litra o), omhandlede sikkerhedsforanstaltninger
- f) stille den under litra e) omhandlede dokumentation til rådighed for myndighederne i en periode på fem år med henblik på inspektion
- g) efterkomme de i artikel 84 fastlagte principper og retningslinjer for god distributionspraksis.
- h) råde over et kvalitetssystem med en beskrivelse af ansvarsområder, arbejdsgange og risikostyringsforanstaltninger i tilknytning til deres virksomhed
- i) straks underrette den kompetente myndighed og, hvis det er relevant, indehaveren af markedsførings-tilladelsen, om lægemidler, de modtager eller får tilbudt, og som de identificerer som forfalskede eller mistænker for at være forfalskede.

Såfremt lægemidlet er modtaget fra en anden grossist, skal indehaverne af engrosforhandlingstilladelsen med henblik på litra b) kontrollere, at leverandørgrossisten overholder principperne og retningslinjerne for god distributionspraksis. Dette omfatter kontrol af, om leverandørgrossisten er indehaver af en engrosforhandlingstilladelse.

Hvis lægemidlet er modtaget fra fremstilleren eller importøren, skal indehaveren af engrosforhandlingstilladelsen kontrollere, at fremstilleren eller importøren er indehaver af en fremstillingstilladelse.

Hvis lægemidlet er modtaget gennem formidling, skal indehaverne af engrosforhandlingstilladelsen kontrollere, at den pågældende formidler opfylder de i dette direktiv fastsatte krav.

Artikel 81

For så vidt angår leverancer af lægemidler til apotekere og personer med tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne må medlemsstaterne ikke pålægge personer, der har opnået forhandlingstilladelse i en anden medlemsstat, forpligtelser, bl.a. offentlige serviceforpligtelser, der er strengere end dem, de pålægger personer, som de selv har givet tilladelse til at drive en tilsvarende form for virksomhed.

Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel og forhandlerne af det pågældende lægemiddel, der faktisk er markedsført i en medlemsstat, sikrer inden for rammerne af deres ansvar passende og fortsat levering af dette lægemiddel til apoteker og personer, der har autorisation til at levere lægemidler, således at behovet hos patienterne i den pågældende medlemsstat er dækket.

De nærmere gennemførelsesbestemmelser til denne artikel bør endvidere begrundes i beskyttelsen af folkesundheden og stå i rimeligt forhold til målet med en sådan beskyttelse i overensstemmelse med traktatens bestemmelser, herunder navnlig bestemmelserne om frie varebevægelser og konkurrence.

Artikel 82

For alle leverancer af lægemidler til en person, der i den pågældende medlemsstat har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, skal grossister med tilladelse vedlægge den nødvendige dokumentation for:

- dato
- lægemidlets navn og form

- leveret mængde
- leverandørens og modtagerens navn og adresse
- lægemiddelpartiets nummer, i det mindste for lægemidler, der er forsynet med sikkerhedsforanstaltninger i artikel 54, litra o).

Medlemsstaterne træffer passende foranstaltninger til at sikre, at de personer, der har tilladelse eller bemyndigelse til at udlevere lægemidler til forbrugerne, er i stand til at fremlægge oplysninger, der gør det muligt at følge den kæde af distributionsled, som hvert lægemiddel har været igennem.

Artikel 83

Bestemmelserne i nærværende afsnit er ikke til hinder for, at en medlemsstat anvender strengere bestemmelser for engrosforhandling:

- af narkotiske eller psykotrope stoffer på sit område
- af lægemidler fremstillet på basis af blod
- af immunologiske lægemidler
- af radioaktive lægemidler.

Artikel 84

Kommissionen offentliggør retningslinjer for god distributionspraksis. Den hører med henblik herpå Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler samt det ved Rådets afgørelse 75/320/EØF (*) oprettede lægemiddeludvalg.

(*) EFT L 147 af 9.6.1975, s. 23.

Artikel 85

Bestemmelserne i dette afsnit finder anvendelse på homøopatiske lægemidler.

Artikel 85a

Artikel 76 og artikel 80, litra c) finder ikke anvendelse på engrosforhandling af lægemidler til tredjelande. Desuden finder artikel 80, litra b) og ca), ikke anvendelse, når et lægemiddel modtages direkte fra et tredjeland men ikke importeres. Kravene i artikel 82 finder anvendelse på levering af lægemidler til personer i tredjelande, som har tilladelse eller ret til at levere lægemidler til offentligheden.

Artikel 85b

1. Personer, der formidler lægemidler, sikrer, at de formidlede lægemidler er omfattet af en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 eller af en medlemsstats kompetente myndigheder i overensstemmelse med dette direktiv.

Personer, der formidler lægemidler, skal have en fast adresse og kontaktoplysninger i Unionen for at sikre en nøjagtig identifikation, lokalisering og kommunikation samt for at muliggøre de kompetente myndigheders tilsyn med deres virksomhed.

Kravene i artikel 80, litra d)-i), finder tilsvarende anvendelse på formidling af lægemidler.

2. Kun personer, der er registreret af den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor de har fast adresse, jf. stk. 1, må formidle lægemidler. Disse personer oplyser som minimum deres navn, firmanavn og faste adresse med henblik på registrering. De underretter den kompetente myndighed om enhver ændring heraf uden unødvendig forsinkelse.

Personer, der formidler lægemidler, og som påbegyndte deres virksomhed inden den 2. januar 2013, skal lade sig registrere hos den kompetente myndighed senest den 2. marts 2013.

Den kompetente myndighed indfører de i første afsnit omhandlede oplysninger i et offentligt tilgængeligt register.

3. De i artikel 84 omhandlede retningslinjer skal indeholde specifikke bestemmelser om formidling.

4. Denne artikel berører ikke artikel 111. De i artikel 111 omhandlede inspektionsbesøg gennemføres under ansvar af den medlemsstat, hvor den person, der formidler lægemidler, er registreret.

Overholder en person, der formidler lægemidler, ikke kravene i nærværende artikel, kan den kompetente myndighed beslutte at fjerne den pågældende fra det i stk. 2 omhandlede register. Den kompetente myndighed underretter den pågældende person herom.

AFSNIT VIIA

FJERNALG TIL OFFENTLIGHEDEN

Artikel 85c

1. Med forbehold af forbud mod fjernsalg af receptpligtige lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet i national lovgivning, sikrer medlemsstaterne, at fjernsalg af lægemidler til offentligheden tilbydes gennem tjenester i informationssamfundet som defineret i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 98/34/EF af 22. juni 1998 om en informationsprocedure med hensyn til tekniske standarder og forskrifter samt forskrifter for informationssamfundets tjenester²⁸⁾, på følgende betingelser:

- a) den fysiske eller juridiske person, som tilbyder lægemidlerne, har tilladelse eller ret til at levere lægemidler til offentligheden, også ved fjernsalg, i overensstemmelse med national lovgivning i den medlemsstat, hvor personen er etableret
- b) den person, der er omhandlet i litra a), har som minimum meddelt den medlemsstat, hvor personen er etableret, følgende oplysninger:
 - i. navn eller firmanavn og fast adresse på det forretningssted, hvorfra disse lægemidler leveres
 - ii. datoen for påbegyndelse af den virksomhed, der består i at tilbyde fjernsalg af lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet
 - iii. adressen på det websted, der benyttes til dette formål, og alle relevante oplysninger, der er nødvendige til identifikation af dette websted
 - iv. hvis det er relevant, klassificeringen i henhold til afsnit VI af de lægemidler, der tilbydes offentligheden ved fjernsalg gennem tjenester i informationssamfundet.

Oplysningerne opdateres om nødvendigt

- c) lægemidlerne overholder den nationale lovgivning i bestemmelsesmedlemsstaten i overensstemmelse med artikel 6, stk. 1
- d) uden at det berører informationskravene i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2000/31/EF af 8. juni 2000 om visse retlige aspekter af informationssamfundstjenester, navnlig elektronisk handel, i det indre marked (»Direktivet om elektronisk handel«)²⁹⁾, indeholder det websted, der udbyder lægemidlerne, som minimum følgende:
 - i. kontaktoplysninger på den kompetente myndighed eller den myndighed, der er udpeget i henhold til litra b)
 - ii. et hyperlink til det i stk. 4 omhandlede websted i etableringsmedlemsstaten
 - iii. det i stk. 3 omhandlede fælles logo, tydeligt anbragt på hver side i det websted, der vedrører fjernsalg af lægemidler til offentligheden. Det fælles logo skal indeholde et hyperlink til opførelsen af personen på den i stk. 4, litra c), omhandlede liste.

2. Medlemsstaterne kan med begrundelse i hensynet til beskyttelse af folkesundheden indføre betingelser for detailsalg på deres område ved fjernsalg af lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet.

3. Der skal indføres et fælles logo, som er genkendeligt i hele Unionen, og som samtidig gør det muligt at identificere den medlemsstat, hvor den person, der tilbyder fjernsalg af lægemidler til offentligheden, er etableret. Logoet skal være tydeligt anbragt på websteder, der udbyder lægemidler til offentligheden ved fjernsalg i overensstemmelse med stk. 1, litra d).

Kommissionen skal for at harmonisere den måde, hvorpå det fælles logo fungerer, vedtage gennemførelsesretsakter vedrørende:

- a) de tekniske, elektroniske og kryptografiske krav til kontrol af det fælles logos ægthed
- b) udformningen af det fælles logo.

Disse gennemførelsesretsakter skal om nødvendigt ændres for at tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling. Gennemførelsesretsakterne vedtages efter proceduren i artikel 121, stk. 2.

4. Hver medlemsstat opretter et websted, der som minimum indeholder følgende:

- a) oplysninger om gældende national lovgivning vedrørende udbud af lægemidler til offentligheden ved fjernsalg gennem tjenester i informationssamfundet, herunder oplysninger om, at der kan være forskelle mellem medlemsstaterne, når det gælder klassificering af lægemidler og betingelserne for levering af disse
- b) oplysning om formålet med det fælles logo
- c) listen over personer, der tilbyder fjernsalg af lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet i overensstemmelse med stk. 1, samt adresserne på deres websteder
- d) baggrundsinformation om de risici, der er forbundet med ulovlig levering af lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet.

Dette websted skal indeholde et hyperlink til det i stk. 5 omhandlede websted.

5. Agenturet opretter et websted, der giver de i stk. 4, litra b) og d), omhandlede oplysninger, oplysninger om gældende EU-lovgivning vedrørende forfalskede lægemidler samt hyperlinks til medlemsstaternes websteder, jf. stk. 4. Agenturets websted skal udtrykkeligt nævne, at medlemsstaternes websteder indeholder oplysninger om personer, der har tilladelse eller ret til at levere lægemidler til offentligheden via fjernsalg gennem tjenester i informationssamfundet i den pågældende medlemsstat.

6. Med forbehold af direktiv 2000/31/EF og kravene i dette afsnit træffer medlemsstaterne de nødvendige foranstaltninger til at sikre, at andre personer end de i stk. 1 omhandlede, som tilbyder offentligheden lægemidler ved fjernsalg gennem tjenester i informationssamfundet, og som driver virksomhed på deres område, bliver underlagt effektive, forholdsmæssige og afskrækkende sanktioner.

Artikel 85d

Uden at det berører medlemsstaternes beføjelser, gennemfører eller fremmer Kommissionen i samarbejde med agenturet og medlemsstaternes myndigheder oplysningskampagner rettet mod den brede offentlighed om farerne ved forfalskede lægemidler. Disse kampagner skal øge forbrugernes bevidsthed om farerne ved lægemidler, der leveres ulovligt ved fjernsalg til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet, og om funktionen af det fælles logo, medlemsstaternes websteder og agenturets websted.

AFSNIT VIII

REKLAME

Artikel 86

1. I dette afsnit forstås ved »reklame for lægemidler«: enhver form for opsøgende informationsvirksomhed, kundesøgning eller holdningspåvirkning, der tager sigte på at fremme ordinering, udlevering, salg eller forbrug af lægemidler; dette omfatter især:

- offentlig reklame for lægemidler
- reklame for lægemidler over for personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler
- lægemiddelkonsulenters besøg hos personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler
- udlevering af prøver
- tilskyndelse til at ordinere eller udlevere lægemidler ved at yde, tilbyde eller love pekuniære fordele eller fordele i form af naturalier, undtagen hvis den reelle værdi heraf er ubetydelig
- sponsorering af reklamemøder, hvori der deltager personer, som er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler
- sponsorering af videnskabelige kongresser, hvori der deltager personer, som er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler, og navnlig afholdelse af disse personers udgifter til transport og ophold i denne forbindelse.

2. Dette afsnit finder ikke anvendelse på:

- mærkning og indlægsseddel som er omfattet af bestemmelserne i afsnit V
- korrespondance, i givet fald ledsaget af et dokument af ikke-reklamemæssig art, der er nødvendig for at besvare et bestemt spørgsmål om et specielt lægemiddel
- konkrete oplysninger og dokumentation vedrørende f. eks. ændringer i emballagen, advarsler mod bivirkninger som led i lægemiddelovervågningen samt salgskataloger og prislister, forudsat de ikke indeholder nogen information om lægemidlerne
- oplysninger om sundhed og sygdomme hos mennesker, for så vidt der heri hverken direkte eller indirekte henvises til et lægemiddel

Artikel 87

1. Medlemsstaterne forbyder enhver form for reklame for et lægemiddel, for hvilket der ikke er udstedt markedsføringstilladelse i henhold til fællesskabsretten.

2. Alle enkeltheder i en reklame for et lægemiddel skal stemme overens med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber.

3. Reklamer for et lægemiddel:

- skal fremme den rationelle brug af lægemidlet ved at præsentere det objektivt og uden at overdrive dets egenskaber
- må ikke være vildledende.

Artikel 88

1. Medlemsstaterne forbyder reklame over for offentligheden for lægemidler:

- a) der er receptpligtige, i overensstemmelse med afsnit VI
- b) der indeholder psykotrope eller narkotiske stoffer som defineret i internationale konventioner, såsom FN-konventionerne af 1961 og 1971.

2. Reklame over for offentligheden er tilladt for lægemidler, som i kraft af deres sammensætning og formål er beregnet til at blive anvendt uden forudgående lægelig diagnosticering, receptudstedelse eller uden lægelig overvågning af behandlingen, men om nødvendigt efter vejledning fra apoteket.

3. Medlemsstaterne kan på deres område forbyde reklame over for offentligheden for tilskudsberettigede lægemidler.

4. Forbuddet i stk. 1 gælder ikke for vaccinationskampagner, der forestås af industrien, og som er godkendt af medlemsstaternes kompetente myndigheder.

5. Forbuddet i stk. 1 gælder, medmindre andet er fastsat i artikel 14 i direktiv 89/552/EØF.

6. Medlemsstaterne forbyder industrien at foretage direkte uddeling af lægemidler til offentligheden i reklameøjemed.

AFSNIT VIIIa

INFORMATION OG REKLAME

Artikel 88a

Kommissionen forelægger inden udløbet af tre år fra ikrafttrædelsen af direktiv 2004/726/EF, efter samråd med patient- og forbrugerorganisationer, læge- og apotekersammenslutninger, medlemsstaterne og andre berørte parter, Europa-Parlamentet og Rådet en rapport om den aktuelle praksis på informationsområdet, herunder bl.a. via internettet, og om de dermed forbundne risici og fordele for patienterne.

Efter en analyse af ovennævnte data udarbejder Kommissionen i givet fald forslag til en informationsstrategi, der sikrer god, objektiv, pålidelig og reklamefri information om lægemidler og andre behandlinger, og behandler spørgsmålet om det ansvar, der påhviler informationskilden.

Artikel 89

1. Med forbehold af artikel 88 skal enhver offentlig reklame for et lægemiddel:

- a) udformes på en sådan måde, at budskabets karakter af reklame er åbenbar og produktet klart identificeres som lægemiddel
- b) i det mindste indeholde:
 - lægemidlets navn samt fællesnavnet, hvis lægemidlet kun indeholder ét virksomt stof
 - de oplysninger, der er nødvendige for korrekt brug af lægemidlet
 - en udtrykkelig og letlæselig opfordring til omhyggeligt at læse den vejledning, der alt efter omstændighederne er anført på indlægssedlen eller på den ydre emballage.

2. Medlemsstaterne kan bestemme, at reklame over for offentligheden for et lægemiddel uanset stk. 1 kan begrænses til lægemidlets navn eller det internationale fællesnavn, såfremt en sådan findes, eller varemærket, når reklamen udelukkende har til formål at fungere som en påmindelse.

Artikel 90

Offentlige reklamer for et lægemiddel må ikke indeholde enkeltheder, som:

- a) giver indtryk af, at det er overflødigt at konsultere en læge eller at få foretaget et kirurgisk indgreb, navnlig ved tilbud om diagnose eller anbefaling af behandling pr. korrespondance
- b) antyder, at virkningen af lægemidlet er sikker, er uden bivirkninger og er bedre eller lige så god som virkningen af en anden behandling eller et andet lægemiddel
- c) antyder, at målpersonens almindelige velbefindende kan forbedres ved brug af lægemidlet

- d) antyder, at målpersonens almindelige velbefindende vil kunne forringes, hvis han ikke anvender lægemidlet; dette forbud gælder ikke for vaccinationskampagner som omhandlet i artikel 88, stk. 4
- e) udelukkende eller hovedsageligt henvender sig til børn
- f) henviser til en anbefaling fra forskere, medicinalpersoner eller personer, der, selv om de hverken er forskere eller medicinalpersoner, i kraft af deres anseelse kan tilskynde til forbrug af lægemidler
- g) sidestiller lægemidlet med et levnedsmiddel, et kosmetisk produkt eller en anden forbrugsvare
- h) antyder, at sikkerheden ved lægemidlet eller dets effektivitet skyldes det forhold, at det drejer sig om et naturligt stof
- i) ved en beskrivelse eller detaljeret fremstilling af anamnesen kan forlede målpersonen til selv at stille en forkert diagnose
- j) på en overdreven, skræmmende eller vildledende måde henviser til udsagn om helbredelse
- k) på en overdreven, skræmmende eller vildledende måde gør brug af visuelle fremstillinger af ændringer i den menneskelige krop, der skyldes sygdomme eller læsioner, eller af et lægemiddels indvirkning på den menneskelige krop eller dele heraf.

Artikel 91

1. Enhver reklame for lægemidler, som henvender sig til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler, skal indeholde:

- de relevante oplysninger, som er forenelige med resuméet af produktets egenskaber
- lægemidlets udleveringsklassifikation.

Medlemsstaterne kan desuden kræve, at denne reklame indeholder salgsprisen eller den vejledende pris for de forskellige pakninger og betingelserne for refusion gennem sygesikringen.

2. Medlemsstaterne kan bestemme, at reklame for et lægemiddel, som henvender sig til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere dette lægemiddel, uanset stk. 1 kan begrænses til lægemidlets navn eller det internationale fællesnavn, såfremt en sådan findes, eller varemærket, når reklamen udelukkende har til formål at fungere som en påmindelse.

Artikel 92

1. Alt oplysningsmateriale om et lægemiddel, som i salgsfremmende øjemed sendes til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere dette lægemiddel, skal mindst indeholde de i artikel 91, stk. 1, nævnte oplysninger, og angive den dato, på hvilken det er udarbejdet eller senest ændret.

2. Alle oplysningerne i det i stk. 1 nævnte materiale skal være nøjagtige, aktuelle, kontrollerbare og tilstrækkeligt udførlige til, at modtageren kan danne sig en personlig mening om lægemidlets terapeutiske værdi.

3. Citater, tabeller og andre illustrationer hentet fra medicinske tidsskrifter eller videnskabelige værker, som benyttes i det i stk. 1 omhandlede oplysningsmateriale, skal gengives loyalt, og den nøjagtige kilde skal oplyses.

Artikel 93

1. Lægemiddelkonsulenterne skal have fået en passende uddannelse hos det firma, som de arbejder for, og være i besiddelse af den fornødne faglige viden, således at de kan give så præcise og fyldestgørende oplysninger som muligt om de lægemidler, de foreviser.

2. Under hvert besøg skal lægemiddelkonsulenterne for hvert enkelt af de foreviste lægemidler give den person, hos hvem der aflægges besøg, eller stille til dennes disposition et resumé af produktets egenska-

ber, som, hvis medlemsstatens lovgivning tillader det, suppleres med de oplysninger om priser og refusionsbetingelser, der er omhandlet i artikel 91, stk. 1.

3. Lægemedelkonsulenterne skal give den i artikel 98, stk. 1, omhandlede videnskabelige tjeneste alle oplysninger om anvendelsen af de lægemidler, som de søger at fremme salget af, særlig sådanne oplysninger om bivirkninger, som de modtager fra de personer, hos hvem de har aflagt besøg.

Artikel 94

1. Ved fremme af salg af lægemidler over for personer, som er beføjet til at ordinere eller udlevere de pågældende lægemidler, er det forbudt at yde, tilbyde eller love disse personer præmier, pekuniære fordele eller fordele i form af naturalier, medmindre de er af ubetydelig værdi og står i forbindelse med udøvelsen af læge- eller apotekergerningen.

2. Repræsentation i forbindelse med salgsfremmende begivenheder for lægemidler skal altid være nøje begrænset til hovedformålet med mødet og må ikke omfatte andre personer end sundhedspersoner.

3. Personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidler, må ikke anmode om eller modtage nogen af de ydelser, der er forbudt i henhold til stk. 1, eller som strider imod stk. 2.

4. De foranstaltninger eller den handelspraksis, der i medlemsstaterne gælder for priser, fortjenstmargener og rabatter, berøres ikke af stk. 1, 2 og 3.

Artikel 95

Bestemmelserne i artikel 94, stk. 1, hindrer ikke direkte eller indirekte repræsentation i forbindelse med arrangementer af rent faglig og videnskabelig karakter; sådan repræsentation skal altid være nøje begrænset til det videnskabelige hovedformål med begivenheden; den må ikke omfatte andre end sundhedspersoner.

Artikel 96

1. Gratis prøver til personer, som er beføjet til at ordinere lægemidler, må kun udleveres undtagelsesvis og på følgende betingelser:

- a) der må kun udleveres et begrænset antal prøver af hvert lægemiddel om året til hver beføjet person
- b) enhver levering af prøver forudsætter, at den beføjede person har fremsat en skriftlig, dateret og underskrevet anmodning herom
- c) for personer, som udleverer prøver, skal der indføres et passende system for gennemførelse af kontrol og fastsættelse af ansvar
- d) hver prøve må ikke være større end den mindste pakning, der markedsføres
- e) hver prøve skal bære påskriften »gratis medicinprøve ikke til salg« eller enhver anden påskrift med tilsvarende betydning
- f) hver prøve skal ledsages af en kopi af resuméet af produktets egenskaber
- g) der må ikke udleveres prøver af lægemidler, som indeholder psykotrope eller narkotiske stoffer i henhold til internationale konventioner, såsom FN-konventionen af 1961 og 1971.

2. Medlemsstaterne kan yderligere begrænse uddelingen af prøver af visse lægemidler.

Artikel 97

1. Medlemsstaterne drager omsorg for, at der findes egnede og effektive midler til at føre kontrol med reklame for lægemidler. Sådanne midler, som kan være baseret på et system med forudgående kontrol, skal under alle omstændigheder omfatte retsforskrifter, hvorefter personer eller organisationer, der i hen-

hold til national lovgivning har en berettiget interesse i at få nedlagt forbud mod en reklame, som er uforenelig med nærværende afsnit, kan indbringe spørgsmålet for retten med krav om forbud mod den pågældende reklame eller indbringe sagen for et administrativt organ, som har kompetence til enten at træffe afgørelse om klager eller at indlede passende retsforfølgning.

2. Inden for rammerne af de i stk. 1 omhandlede retsfor skrifter skal medlemsstaterne tillægge domstolene eller de administrative organer beføjelse til, såfremt de finder, at sådanne foranstaltninger er nødvendige under hensyn til alle berørte interesser og navnlig samfundets interesse:

- at påbyde indstilling af vildledende reklame eller at indlede passende retsforfølgning for at få påbudt indstilling af sådan reklame eller
- at forbyde en sådan reklame eller indlede passende retsforfølgning for at få den vildledende reklame forbudt, såfremt den endnu ikke er nået ud til offentligheden, men offentliggørelsen heraf er umiddelbart forestående også selv om der ikke er ført bevis for, at der faktisk er lidt tab eller skade, eller at der er tale om forsæt eller uagtsomhed fra annoncørens side.

3. Medlemsstaterne træffer bestemmelse om, at de i stk. 2 omhandlede foranstaltninger kan træffes som led i en fremskyndet procedure, enten med foreløbig virkning eller med endelig virkning.

Det tilkommer hver medlemsstat at afgøre, hvilken af de to muligheder, der er nævnt i første afsnit, den vil vælge.

4. Medlemsstaterne kan med henblik på at fjerne eftervirkningerne af en vildledende reklame, der er påbudt indstillet ved en endelig afgørelse, tillægge domstolene eller de administrative organer beføjelse til:

- at kræve denne afgørelse offentliggjort, enten i sin helhed eller i uddrag og i en form, som domstolen eller myndighederne finder passende
 - at kræve, at der yderligere offentliggøres en berigtigelse.
5. Stk. 1-4 udelukker ikke, at frivillig kontrol med reklamer for lægemidler kan udøves af uafhængige organer, som også kan behandle klager, hvis der for sådanne organer er fastsat en procedure ud over de i stk. 1 omhandlede retslige og administrative procedurer.

Artikel 98

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen opretter inden for sin virksomhed en videnskabelig tjeneste, som har til opgave at informere om de lægemidler, som virksomheden markedsfører.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen:

- påser, at et eksemplar af alle virksomhedens reklamer tillige med et oplysningsblad med angivelse af modtagerne, distributionsmåden og datoen for den første distribution, stilles til rådighed for de myndigheder eller organer, som har til opgave at føre kontrol med reklamer for lægemidler, eller fremsendes til disse
- sikrer sig, at virksomhedens reklamer for lægemidler er i overensstemmelse med forskrifterne i nærværende afsnit
- kontrollerer, at de af virksomheden ansatte lægemiddelkonsulenter har en passende uddannelse og overholder de forpligtelser, som påhviler dem i henhold til artikel 93, stk. 2 og 3
- giver de myndigheder eller organer, der har til opgave at føre kontrol med reklamer for lægemidler, de oplysninger og den bistand, de anmoder om med henblik på udøvelsen af deres beføjelser
- drager omsorg for, at afgørelser truffet af de myndigheder eller organer, der har til opgave at føre kontrol med reklamer for lægemidler, efterkommes omgående og fuldstændigt.

3. Medlemsstaterne må ikke forbyde, at indehaveren af markedsføringstilladelsen i fællesskab med en eller flere virksomheder udpeget af denne gennemfører salgsfremmende aktiviteter for lægemidler.

Artikel 99

Medlemsstaterne træffer passende foranstaltninger til at sikre, at bestemmelserne i nærværende afsnit gennemføres, og fastlægger navnlig de sanktioner, der skal iværksættes i tilfælde af overtrædelse af de bestemmelser, der vedtages til gennemførelsen af nærværende afsnit.

Artikel 100

Reklame for de i artikel 14, stk. 1, omhandlede homøopatiske lægemidler falder ind under bestemmelserne i dette afsnit, bortset fra artikel 87, stk. 1.

Dog må kun de i artikel 69, stk. 1, omhandlede oplysninger anvendes i reklamer for sådanne lægemidler.

AFSNIT IX**LÆGEMIDDELOVERVÅGNING****KAPITEL 1****Almindelige bestemmelser***Artikel 101*

1. For at kunne varetage deres lægemiddelovervågningsopgaver og deltage i Unionens lægemiddelovervågningsaktiviteter anvender medlemsstaterne et lægemiddelovervågningsystem.

Lægemiddelovervågningsystemet skal anvendes til at indsamle oplysninger om de risici for patienters sundhed eller folkesundheden, der er forbundet med lægemidler. Disse oplysninger skal navnlig vedrøre bivirkninger hos mennesker som følge af lægemidlets anvendelse i henhold til markedsføringstilladelsen samt enhver anvendelse uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen og bivirkninger forbundet med erhvervsmæssig eksponering.

2. Ved hjælp af det i stk. 1 omhandlede lægemiddelovervågningsystem foretager medlemsstaterne en videnskabelig evaluering af alle oplysninger, overvejer muligheder for risikominimering og -forebyggelse og træffer lovgivningsmæssige foranstaltninger vedrørende markedsføringstilladelsen, hvis det er nødvendigt. De foretager regelmæssig revision af deres lægemiddelovervågningsystem og indberetter resultaterne til Kommissionen senest den 21. september 2013 og derefter hvert andet år.

3. Hver medlemsstat udpeger en kompetent myndighed for udførelsen af lægemiddelovervågning.

4. Kommissionen kan anmode medlemsstaterne om at deltage, under koordinering af agenturet, i international harmonisering og standardisering af tekniske foranstaltninger inden for lægemiddelovervågning.

Artikel 102

Medlemsstaterne:

- a) træffer alle passende foranstaltninger for at tilskynde patienter, læger, farmaceuter og andre sundhedspersoner til at indberette formodede bivirkninger til den nationale kompetente myndighed; med henblik på varetagelsen af disse opgaver kan der i givet fald ske inddragelse af forbrugerorganisationer, patientorganisationer og organisationer, der repræsenterer sundhedspersoner
- b) fremmer patientindberetning gennem tilrådighedsstillelse af alternative indberetningsformater som supplement til webbaserede formater

- c) træffer alle fornødne foranstaltninger til indhentning af nøjagtige og kontrollerbare data til brug for den videnskabelige evaluering af indberetninger om formodede bivirkninger
- d) sikrer, at offentligheden rettidigt modtager vigtige oplysninger om bekymringer baseret på lægemiddelovervågning, der vedrører anvendelsen af lægemidler, via offentliggørelse på webportalen og via andre offentlige informationskanaler om nødvendigt
- e) sikrer gennem indsamling af oplysninger og om nødvendigt gennem opfølgning på indberetninger om formodede bivirkninger, at der træffes alle fornødne foranstaltninger til identificering af alle biologiske lægemidler, der ordineres, udleveres eller sælges på deres område, og som er emnet for en indberetning om formodede bivirkninger, idet der tages behørigt hensyn til lægemidlets navn (i overensstemmelse med artikel 1, nr. 20) og partiets nummer
- f) træffer de nødvendige foranstaltninger for at sikre, at en indehaver af en markedsføringstilladelse, der ikke overholder betingelserne i dette afsnit, pålægges sanktioner, der er effektive, står i rimeligt forhold til overtrædelsernes grovhed og har afskrækkende virkning.

Ved anvendelse af første afsnit, litra a) og e), kan medlemsstaterne pålægge læger, farmaceuter og andre sundhedspersoner særlige forpligtelser.

Artikel 103

En medlemsstat kan delegere opgaver, den har fået pålagt i henhold til dette afsnit, til en anden medlemsstat, hvis denne giver skriftlig tilladelse dertil. En medlemsstat kan ikke repræsentere mere end én anden medlemsstat.

Den delegerende medlemsstat oplyser skriftligt Kommissionen, agenturet og øvrige medlemsstater om delegeringen. Den delegerende medlemsstat og agenturet offentliggør disse oplysninger.

Artikel 104

1. Med henblik på varetagelsen af sine lægemiddelovervågningsopgaver anvender indehaveren af markedsføringstilladelsen et lægemiddelovervågningssystem, der svarer til den relevante medlemsstats lægemiddelovervågningssystem i artikel 101, stk. 1.

2. Ved hjælp af det i stk. 1 omhandlede lægemiddelovervågningssystem foretager indehaveren af markedsføringstilladelsen en videnskabelig evaluering, overvejer muligheder for risikominimering og -forebyggelse og træffer passende foranstaltninger, hvis det er nødvendigt.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen foretager en regelmæssig revision af sit lægemiddelovervågningssystem. Han placerer en note om de vigtigste resultater af revisionen i master filen for lægemiddelovervågningssystemet og sikrer på basis af revisionsresultaterne, at en plan for passende korrigerende foranstaltninger udarbejdes og implementeres. Når de korrigerende foranstaltninger er gennemført fuldt ud, kan noten fjernes.

3. Som en del af lægemiddelovervågningssystemet skal indehaveren af markedsføringstilladelsen:

- a) til stadighed have en person, der er tilstrækkelig sagkyndig til sin rådighed, som er ansvarlig for lægemiddelovervågning,
- b) føre og på anmodning stille en master fil for lægemiddelovervågningssystemet til rådighed
- c) anvende et risikostyringssystem for hvert lægemiddel
- d) overvåge resultatet af de risikominimeringsforanstaltninger, som indgår i risikostyringssystemerne, eller som er fastsat som betingelser i markedsføringstilladelsen i henhold til artikel 21a, 22 eller 22a
- e) ajourføre risikostyringssystemet og overvåge lægemiddelovervågningsdata for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, eller om der er ændringer i forholdet mellem fordele og risici ved lægemidler.

Den sagkyndige person, der er omhandlet i første afsnit, litra a), skal være bosiddende og udføre sit arbejde i Unionen og er ansvarlig for oprettelse og drift af lægemiddelovervågningssystemet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen sender den sagkyndige persons navn og kontaktoplysninger til den kompetente myndighed og agenturet.

4. Uanset bestemmelserne i stk. 3 kan de nationale kompetente myndigheder anmode om, at der udnævnes en kontaktperson for lægemiddelovervågningsspørgsmål på nationalt plan, som skal aflægge rapport til den sagkyndige, som er ansvarlig for lægemiddelovervågningsaktiviteter.

Artikel 104a

1. Med forbehold af denne artikels stk. 2, 3 og 4, skal indehavere af markedsføringstilladelser, der udstedt før den 21. juli 2012 som en undtagelse fra artikel 104, stk. 3, litra c), ikke være underlagt kravet om at anvende et risikostyringssystem for hvert lægemiddel.

2. Den nationale kompetente myndighed kan pålægge indehaveren af en markedsføringstilladelse en forpligtelse til at anvende et risikostyringssystem, jf. artikel 104, stk. 3, litra c), hvis der er bekymringer vedrørende forholdet mellem fordele og risici ved et godkendt lægemiddel. I den forbindelse pålægger den nationale kompetente myndighed også indehaveren af markedsføringstilladelsen en forpligtelse til at forelægge en detaljeret beskrivelse af det risikostyringssystem, han agter at indføre for det pågældende lægemiddel.

Pålæggelsen af sådanne forpligtelser skal behørigt begrundes, meddeles skriftligt og indeholde en tidsramme for forelæggelsen af den detaljerede beskrivelse af risikostyringssystemet.

3. Den nationale kompetente myndighed skal give indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at afgive skriftlige bemærkninger vedrørende pålæggelsen af forpligtelsen, inden for en frist, som myndigheden fastsætter, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen anmoder herom senest 30 dage efter modtagelsen af den skriftlige meddelelse om forpligtelsen.

4. På grundlag af de skriftlige bemærkninger, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har afgivet, trækker den nationale kompetente myndighed forpligtelsen tilbage eller bekræfter den. Hvis den nationale kompetente myndighed bekræfter forpligtelsen, ændres markedsføringstilladelsen i overensstemmelse hermed, således at foranstaltningerne, der skal indeholdes i risikostyringssystemet, indgår som betingelser for markedsføringstilladelsen som omhandlet i artikel 21a, litra a).

Artikel 105

Forvaltningen af midler afsat til aktiviteter i tilknytning til lægemiddelovervågning, kommunikationsnettenes funktionsmåde og markedsovervågningen kontrolleres til stadighed af de nationale kompetente myndigheder for at sikre deres uafhængighed i udøvelsen af nævnte lægemiddelovervågningsaktiviteter.

Stk. 1 udelukker ikke, at de nationale kompetente myndigheder opkræver gebyr af indehavere af markedsføringstilladelser for de nationale kompetente myndigheders udførelse af disse aktiviteter, forudsat at der er streng garanti for deres uafhængighed i udøvelsen af nævnte lægemiddelovervågningsaktiviteter.

KAPITEL 2

Åbenhed og kommunikation

Artikel 106

Hver medlemsstat opretter og forvalter en national webportal om lægemidler, som skal være i forbindelse med den europæiske webportal om lægemidler, der er oprettet i overensstemmelse med artikel 26 i for-

ordning (EF) nr. 726/2004. Gennem de nationale webportaler om lægemidler gør medlemsstaterne mindst følgende oplysninger offentligt tilgængelige:

- a) offentlige evalueringsrapporter ledsaget af resuméer heraf
- b) produktresuméer og indlægssedler
- c) sammendrag af risikostyringsplaner for lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med dette direktiv
- d) listen over lægemidler, jf. artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004
- e) information om de forskellige måder, hvorpå sundhedspersoner og patienter kan indberette formodede bivirkninger ved lægemidler til de nationale kompetente myndigheder, herunder om de webbaserede strukturerede formularer, der er omhandlet i artikel 25 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Artikel 106a

1. Så snart indehaveren af markedsføringstilladelsen har til hensigt at offentliggøre oplysninger om bekymringer baseret på lægemiddelovervågning i forbindelse med anvendelse af et lægemiddel, og under alle omstændigheder samtidig med eller inden offentliggørelsen, informerer han den nationale kompetente myndighed, agenturet og Kommissionen herom.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen sikrer, at oplysninger til offentligheden fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.

2. Medmindre hurtig offentliggørelse er påkrævet af hensyn til beskyttelse af folkesundheden, informerer medlemsstaterne, agenturet og Kommissionen hinanden mindst 24 timer før offentliggørelse af oplysninger om bekymringer baseret på lægemiddelovervågning.

3. For virksomme stoffer i lægemidler, der er godkendt i flere medlemsstater, er agenturet ansvarligt for koordineringen af de nationale kompetente myndigheders sikkerhedsmeddelelser og fastsætter tidsplaner for offentliggørelsen af oplysninger.

Koordineret af agenturet gør medlemsstaterne sig alle rimelige bestræbelser for at nå til enighed om en fælles meddelelse vedrørende lægemidlets sikkerhed og en tidsplan for deres formidling. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning rådgiver på anmodning fra agenturet om disse sikkerhedsmeddelelser.

4. Når agenturet eller de nationale kompetente myndigheder offentliggør de oplysninger, der er omhandlet i stk. 2 og 3, udelades oplysninger af personlig eller kommercielt fortrolig karakter, medmindre en videregivelse af sådanne oplysninger er nødvendig af hensyn til beskyttelse af folkesundheden.

KAPITEL 3

Registrering, indberetning og vurdering af lægemiddelovervågningsdata

Afdeling 1

Registrering og indberetning af formodede bivirkninger

Artikel 107

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen registrerer alle formodede bivirkninger i Unionen eller i tredjelande, som han får kendskab til, uanset om de indberettes spontant af patienter eller sundhedspersoner, eller om de konstateres i forbindelse med en undersøgelse efter tilladelse til markedsføring.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen sikrer, at disse rapporter er tilgængelige ét sted i Unionen.

Uanset første afsnit, registreres og indberettes formodede bivirkninger, der konstateres i forbindelse med et klinisk forsøg, i overensstemmelse med direktiv 2001/20/EF.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen afviser ikke at behandle indberetninger om formodede bivirkninger, som patienter og sundhedspersoner indsender elektronisk eller på anden passende vis.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal elektronisk fremsende oplysninger om alle alvorlige formodede bivirkninger, der konstateres i Unionen eller tredjelande, til den database og det datanet, der er omhandlet i artikel 24 i forordning (EF) nr. 726/2004 (»Eudravigilance-databasen«), senest 15 dage efter at indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået kendskab til hændelsen.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal elektronisk fremsende oplysninger om alle ikke-alvorlige formodede bivirkninger, som konstateres i Unionen, senest 90 dage efter at indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået kendskab til hændelsen.

For så vidt angår lægemidler, der indeholder de virksomme stoffer, der er omhandlet i den liste over publikationer, som overvåges af agenturet i henhold til artikel 27 i forordning (EF) nr. 726/2004, er indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke underlagt et krav om at foretage indberetning til Eudravigilance-databasen af de formodede bivirkninger, der er registreret i den på listen anførte medicinske litteratur, men han skal overvåge al anden medicinsk litteratur og indberette alle formodede bivirkninger.

4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal pålægges at fastlægge procedurer for indhentning af nøjagtige og kontrollerbare data til brug for den videnskabelige evaluering af indberetninger om formodede bivirkninger. Han skal også indhente opfølgende oplysninger om disse indberetninger og indberette ajourføringerne til Eudravigilance-databasen.

5. Indehaveren af markedsføringstilladelsen samarbejder med agenturet og medlemsstaterne om sporing af dobbeltindberetning af formodede bivirkninger.

Artikel 107a

1. Hver medlemsstat registrerer alle formodede bivirkninger, som konstateres på dens område, og som sundhedspersoner og patienter har gjort den opmærksom på. Med henblik på overholdelse af bestemmelserne i artikel 102, litra c) og e), inddrager medlemsstaterne i givet fald patienter og sundhedspersoner i opfølgningen på alle indberetninger, som de modtager.

Medlemsstaterne sikrer, at indberetninger om sådanne bivirkninger kan fremsendes ved hjælp af de nationale webportaler om lægemidler eller på anden vis.

2. For så vidt angår indberetninger fra en indehaver af markedsføringstilladelse kan de medlemsstater, på hvis område den formodede bivirkning indtraf, inddrage indehaveren af markedsføringstilladelsen i opfølgningen på indberetningerne.

3. Medlemsstaterne samarbejder med agenturet og indehaverne af markedsføringstilladelser om sporing af dobbeltindberetninger af formodede bivirkninger.

4. Senest 15 dage efter modtagelsen af indberetningerne i stk. 1 om alvorlige formodede bivirkninger sender medlemsstaterne rapporterne af elektronisk vej til Eudravigilance-databasen.

Senest 90 dage efter modtagelsen af indberetningerne i stk. 1 sender de ad elektronisk vej indberetningerne om ikke-alvorlige formodede bivirkninger til Eudravigilance-databasen.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har adgang til disse indberetninger via Eudravigilance-databasen.

5. Medlemsstaterne sikrer, at indberetninger om formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl, som de får kendskab til, gøres tilgængelige for Eudravigilance-databasen og for de myndigheder, organer, organisationer og/eller institutioner, der er ansvarlige for patientsikkerhed i medlemsstaterne. De sikrer ligeledes, at alle ansvarlige myndigheder for lægemidler i medlemsstaterne underrettes om alle formodede

bivirkninger, som enhver anden myndighed i medlemsstaterne får kendskab til. Disse indberetninger identificeres på passende vis i de i artikel 25 i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede formularer.

6. De enkelte medlemsstater pålægger ikke indehaveren af markedsføringstilladelsen supplerende forpligtelser med hensyn til indberetning af formodede bivirkninger, medmindre disse begrundes på baggrund af resultater af lægemiddelovervågningsaktiviteter.

Afdeling 2

Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger

Artikel 107b

1. Indehavere af markedsføringstilladelser forelægger periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for agenturet, der indeholder:

- a) sammenfatninger af oplysninger, der er relevante for vurdering af lægemidlets fordele og risici, herunder resultaterne af alle undersøgelser indeholdende en analyse af de potentielle følger for markedsføringstilladelsen
- b) en videnskabelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet
- c) alle oplysninger om salgsmængden for lægemidlet og alle oplysninger om ordinationsmængden, som indehaveren af markedsføringstilladelsen er i besiddelse af, herunder et skøn over, hvor stor en population der er eksponeret for lægemidlet.

Evalueringen omhandlet i litra b) baseres på alle tilgængelige oplysninger, herunder oplysninger fra kliniske forsøg ved ikke godkendte indikationer og populationer.

De periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger indsendes elektronisk.

2. Agenturet stiller de i stk. 1 omhandlede sikkerhedsindberetninger til rådighed for de nationale kompetente myndigheder, medlemmerne af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og koordinationsgruppen ved hjælp af det i artikel 25a i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede arkiv.

3. Som en undtagelse fra stk. 1 skal indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, jf. artikel 10, stk. 1, eller artikel 10a, og indehaveren af registreringer for et lægemiddel, jf. artikel 14 eller 16a, indsende periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for et sådant lægemiddel i følgende tilfælde:

- a) hvis en sådan forpligtelse er fastlagt som en betingelse i markedsføringstilladelsen i overensstemmelse med artikel 21a eller artikel 22, eller
- b) når de anmodes herom af en kompetent myndighed på basis af bekymringer vedrørende lægemiddelovervågningsdata eller som følge af mangel på periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger vedrørende et virksomt stof efter udstedelse af markedsføringstilladelse. Evalueringsrapporterne vedrørende de ønskede periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger sendes til Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, som tager stilling til, hvorvidt der er behov for én enkelt evalueringsrapport for alle markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof, og i bekræftende fald underretter koordinationsgruppen eller Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler med henblik på anvendelse af procedurerne i artikel 107c, stk. 4, og artikel 107e.

Artikel 107c

1. Fremlæggelseshyppigheden for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger angives i markedsføringstilladelsen.

Datoerne for fremlæggelse i overensstemmelse med den fastsatte hyppighed beregnes fra markedsføringstilladelsesdatoen.

2. Indehavere af markedsføringstilladelser, som er udstedt før den 21. juli 2012, og for hvilke fremlæggelseshyppighed og -datoer for de periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger ikke er fastsat som en betingelse i markedsføringstilladelsen, forelægger de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger i overensstemmelse med andet afsnit, indtil en anden fremlæggelseshyppighed eller andre fremlæggelsesdatoer fastsættes i markedsføringstilladelsen eller beslutes i overensstemmelse med stk. 4, 5 eller 6.

Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger forelægges de kompetente myndigheder, så snart der anmodes herom, eller i overensstemmelse med følgende:

- a) hvis et lægemiddel endnu ikke er markedsført, mindst seks måneder efter markedsføringstilladelsen, og indtil lægemidlet markedsføres
- b) hvis et lægemiddel er markedsført, mindst hver sjette måned de første to år efter den første markedsføring, en gang om året de følgende to år og hvert tredje år derefter.

3. Stk. 2 finder også anvendelse på lægemidler, der kun er godkendt i én medlemsstat, og på hvilke stk. 4 ikke finder anvendelse.

4. Hvis lægemidler, for hvilke der er udstedt forskellige markedsføringstilladelser, indeholder det samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer, kan fremlæggelseshyppigheden og -datoerne for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, som følger af anvendelsen af stk. 1 og 2, ændres og samordnes, således at der kan foretages én enkelt vurdering inden for rammerne af en procedure for arbejdsdeling omkring periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger og fastsættes en EU-referencedato, fra hvilken fremlæggelsesdatoerne beregnes.

Denne harmoniserede fremlæggelseshyppighed for indberetninger og EU-referencedatoen kan efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddellovervågning fastsættes:

- a) enten af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, hvis mindst én af markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder det pågældende virksomme stof, er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004
- b) eller af koordinationsgruppen i andre tilfælde end dem, som er omhandlet i litra a).

Agenturet offentliggør den harmoniserede fremlæggelseshyppighed for sikkerhedsindberetninger fastsat i henhold første og andet afsnit. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal i overensstemmelse hermed indgive en ansøgning om ændring af markedsføringstilladelsen.

5. Ved anvendelsen af stk. 4 er EU-referencedatoen for lægemidler, der indeholder samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer, en af følgende:

- a) datoen for den første markedsføringstilladelse i Unionen af et lægemiddel, der indeholder dette virksomme stof eller denne kombination af virksomme stoffer
- b) hvis datoen i litra a) ikke kan fastslås, den tidligste af de kendte datoer for markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder dette virksomme stof eller denne kombination af virksomme stoffer.

6. Indehavere af markedsføringstilladelser kan af en af følgende grunde anmode Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller koordinationsgruppen om at fastsætte EU-referencedatoen eller ændre fremlæggelseshyppigheden for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger:

- a) af hensyn til folkesundheden
- b) for at undgå overlappende vurderinger
- c) for at opnå international harmonisering.

Sådanne anmodninger skal forelægges skriftligt og behørigt begrundes. Efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddellovervågning imødekommer eller afviser Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller koordinationsgruppen sådanne anmodninger. I tilfælde af en ændring i reference-

datoerne eller fremlæggelseshyppigheden for periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger offentliggør agenturet en meddelelse herom. Indehavere af markedsføringstilladelse skal i overensstemmelse hermed indgive en ansøgning om ændring af markedsføringstilladelsen.

7. Agenturet offentliggør en liste over EU-referencedatoer og fremlæggelseshyppighed for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger via den europæiske webportal om lægemidler.

Alle ændringer af de fremlæggelsesdatoer og den fremlæggelseshyppighed for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der er angivet i markedsføringstilladelsen som følge af anvendelsen af stk. 4, 5 og 6, træder i kraft seks måneder efter deres offentliggørelse.

Artikel 107d

De nationale kompetente myndigheder vurderer de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, eller om der er ændringer i forholdet mellem fordele og risici ved lægemidler.

Artikel 107e

1. Der foretages én vurdering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for lægemidler, der er godkendt i flere medlemsstater, og i de tilfælde, som er omhandlet i artikel 107c, stk. 4, 5 og 6, for alle lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer, og for hvilke der er fastsat en EU-referencedato og fremlæggelseshyppighed for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger.

Denne vurdering foretages af en af følgende:

- a) en medlemsstat, som koordinationsgruppen har udpeget, hvis ingen af de pågældende markedsføringstilladelser er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004
- b) en rapportør, som Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemedellovervågning har udpeget, hvis mindst én af de pågældende markedsføringstilladelser er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004.

Ved udvælgelse af en medlemsstat i henhold til andet afsnit, litra a), tager koordinationsgruppen hensyn til, om en medlemsstat fungerer som referencemedlemsstat i henhold til artikel 28, stk. 1.

2. Medlemsstaten eller rapportøren udarbejder en vurderingsrapport senest 60 dage efter modtagelsen af den periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning og sender den til agenturet og den berørte medlemsstat. Agenturet sender rapporten til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Senest 30 dage efter modtagelsen af vurderingsrapporten kan medlemsstaten og indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsætte bemærkninger for agenturet og for rapportøren eller medlemsstaten.

3. Senest 15 dage efter modtagelsen af de i stk. 2 omhandlede bemærkninger ajourfører rapportøren eller medlemsstaten vurderingsrapporten under hensyn til de fremsatte bemærkninger og fremsender den til Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemedellovervågning. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemedellovervågning vedtager vurderingsrapporten med eller uden yderligere ændringer på sit efterfølgende møde og udsteder en anbefaling. I anbefalingen redegøres der for de afvigende holdninger og begrundelserne herfor. Agenturet lagrer den vedtagne vurderingsrapport og anbefalingen i det i henhold til artikel 25a i forordning (EF) nr. 726/2004 oprettede arkiv og fremsender dem begge til indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 107f

Efter vurderingen af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger overvejer de nationale, kompetente myndigheder, om det er nødvendigt med foranstaltninger for så vidt angår markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel.

De bevarer, ændrer, suspenderer eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen.

Artikel 107g

1. I tilfælde af en enkelt vurdering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der anbefaler foranstaltninger vedrørende mere end én markedsføringstilladelse, jf. artikel 107e, stk. 1, og som ikke omfatter en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004, behandler koordinationsgruppen senest 30 dage, efter at den har modtaget rapporten fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, rapporten og fastlægger en holdning vedrørende bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser, herunder en frist for gennemførelse af den fastlagte holdning.

2. Når de medlemsstater, som er repræsenteret i koordinationsgruppen, til enighed om de foranstaltninger, der skal træffes, registrerer formanden, at der er enighed, og sender den fastlagte holdning til indehaveren af markedsføringstilladelsen og medlemsstaterne. Medlemsstaterne vedtager de fornødne foranstaltninger til bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser i overensstemmelse med den gennemførelsestidsplan, der er fastlagt i holdningen.

I tilfælde af en ændring indgiver indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for rammerne af den fastsatte gennemførelsestidsplan en behørig anmodning om ændring til den nationale kompetente myndighed. Anmodningen skal indeholde et ajourført produktresumé og en ajourført indlægsseddel.

Kan der ikke opnås enighed, sendes den holdning, som flertallet af de medlemsstater, som er repræsenteret i koordinationsgruppen, er nået til enighed om, til Kommissionen, som anvender proceduren i artikel 33 og 34.

Afviger den holdning, som de medlemsstater, som er repræsenteret i koordinationsgruppen, når til enighed om, eller holdningen hos flertallet af medlemsstaterne fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger koordinationsgruppen sin holdning eller flertallets holdning en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene sammen med anbefalingen.

3. I tilfælde af en enkelt vurdering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, der anbefaler foranstaltninger vedrørende mere end én markedsføringstilladelse, jf. artikel 107e, stk. 1, og som omfatter mindst én markedsføringstilladelse, der er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004, behandler Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler rapporten senest 30 dage, efter at det har modtaget den fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, og vedtager en udtalelse om bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser, herunder en tidsplan for gennemførelsen af udtalelsen.

Afviger udtalelsen fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler sin udtalelse en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene sammen med anbefalingen.

4. På grundlag af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers udtalelse, jf. stk. 3, vedtager Kommissionen:

- a) en afgørelse rettet til medlemsstaterne om de foranstaltninger, der skal træffes med hensyn til markedsføringstilladelser, der er udstedt af medlemsstaterne og berørt af den procedure, der er fastsat i denne afdeling, og
- b) hvis det i udtalelsen fastslås, at lovgivningsmæssige foranstaltninger med hensyn til markedsføringstilladelsen er påkrævede, en afgørelse om ændring, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser, der er udstedt i henhold til den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004 og berørt af den procedure, der er fastsat i denne afdeling.

Artikel 33 og 34 i dette direktiv finder anvendelse på vedtagelsen af afgørelsen i første afsnit, litra a), og på dens gennemførelse i medlemsstaterne.

Artikel 10 i forordning (EF) nr. 726/2004 finder anvendelse på den i første afsnit, litra b), omhandlede afgørelse. Hvis Kommissionen vedtager en sådan afgørelse, kan den også vedtage en afgørelse rettet til medlemsstaterne i henhold til artikel 127a i dette direktiv.

Afdeling 3

Signalpåvisning

Artikel 107h

1. Med hensyn til lægemidler, der er godkendt i henhold til dette direktiv, træffer de nationale kompetente myndigheder i samarbejde med agenturet følgende foranstaltninger:

- a) overvåger resultatet af de risikominimeringsforanstaltninger, som indgår i risikostyringsplanerne, og de betingelser, der er omhandlet i artikel 21a, 22 eller 22a
- b) vurderer ajourføringer af risikostyringssystemet
- c) overvåger data i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici, og om disse risici påvirker forholdet mellem fordele og risici.

2. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning foretager den indledende analyse og prioritering af signaler om nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici. Hvis udvalget mener, at en opfølgende aktion kan være nødvendig, gennemføres vurderingen af disse signaler og enighed om en eventuel opfølgende aktion for så vidt angår markedsføringstilladelsen inden for en tidsramme, der står i et rimeligt forhold til spørgsmålets omfang og alvor.

3. Agenturet og de nationale kompetente myndigheder og indehaveren af markedsføringstilladelsen informerer hinanden, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici.

Medlemsstaterne sikrer, at indehaverne af markedsføringstilladelser informerer agenturet og de nationale kompetente myndigheder, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem fordele og risici.

Afdeling 4

EU-hasteprocedure

Artikel 107i

1. En medlemsstat eller, i givet fald, Kommissionen indleder proceduren i henhold til denne afdeling ved, når en hasteprocedure anses for nødvendig som følge af vurderingen af data fra lægemiddelovervågningsaktiviteter, at underrette de øvrige medlemsstater, agenturet og Kommissionen i et eller flere af følgende tilfælde:

- a) hvis den overvejer at suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse
- b) hvis den overvejer at forbyde udlevering af et lægemiddel
- c) hvis den overvejer at afvise fornyelsen af en markedsføringstilladelse
- d) hvis den af indehaveren af markedsføringstilladelsen informeres om, at denne på grund af bekymringer vedrørende sikkerheden har standset markedsføringen af et lægemiddel, har taget skridt til tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller agter at gøre det
- e) hvis den finder, at det er nødvendigt med en ny kontraindikation, en nedsættelse af den anbefalede dosis eller en begrænsning af indikationerne.

Agenturet undersøger, om bekymringen vedrørende sikkerheden vedrører andre lægemidler end det, der er omfattet af oplysningerne, eller om det er fælles for alle lægemidler, som tilhører samme udvalg eller terapeutiske gruppe.

Hvis det berørte lægemiddel er godkendt i mere end én medlemsstat, underretter agenturet uden unødige forsinkelser den, der har indledt proceduren, om resultatet af denne undersøgelse, og procedurerne i artikel 107j og 107k finder anvendelse. Hvis dette ikke er tilfældet, tager den pågældende medlemsstat sig selv af bekymringen vedrørende sikkerheden. Agenturet eller, i givet fald, medlemsstaten underretter indehaverne af markedsføringstilladelse om procedurens indledning.

2. Med forbehold af denne artikels stk. 1 og artikel 107j og 107k kan en medlemsstat, hvis det af hensyn til beskyttelse af folkesundheden er påkrævet, at der handles hurtigt, suspendere markedsføringstilladelsen for eller forbyde anvendelsen af det pågældende lægemiddel på sit område, indtil der er truffet en endelig afgørelse. Den underretter senest den følgende arbejdsdag Kommissionen, agenturet og de øvrige medlemsstater om begrundelsen herfor.

3. Kommissionen kan når som helst i løbet af proceduren i artikel 107j og 107k anmode de medlemsstater, i hvilke lægemidlet er godkendt, om straks at træffe midlertidige foranstaltninger.

Hvis anvendelsesområdet for en procedure, som fastsat i overensstemmelse med stk. 1, vedrører lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, kan Kommissionen når som helst i løbet af den i henhold til denne afdeling indledte procedure straks træffe midlertidige foranstaltninger i forbindelse med disse markedsføringstilladelser.

4. Oplysninger omhandlet i denne artikel kan vedrøre individuelle lægemidler eller et udvalg af lægemidler eller en terapeutisk gruppe.

Hvis agenturet konstaterer, at bekymringer i forhold til sikkerheden vedrører flere lægemidler end dem, der er omfattet af oplysningerne, eller at det er fælles for alle lægemidler, som tilhører samme udvalg eller terapeutiske gruppe, udvider den anvendelsesområdet for proceduren i overensstemmelse hermed.

Hvis anvendelsesområdet for en procedure, der er indledt i henhold til denne artikel, vedrører et udvalg af lægemidler eller en terapeutisk gruppe, omfattes også lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004, og som tilhører dette udvalg eller denne gruppe, af proceduren.

5. På informationstidspunktet, jf. stk. 1, stiller medlemsstaten alle relevante videnskabelige oplysninger, som den har til rådighed, samt dens vurderinger til rådighed for agenturet.

Artikel 107j

1. Efter modtagelsen af oplysninger, jf. artikel 107i, stk. 1, offentliggør agenturet via den europæiske portal om lægemidler, en meddelelse om, at en procedure er blevet indledt. Parallelt hermed kan medlemsstaterne på deres nationale webportaler for medicinsk sikkerhed offentliggøre en meddelelse om, at en procedure er blevet indledt.

I denne meddelelse beskrives de spørgsmål, der forelægges agenturet i henhold til artikel 107i, og de pågældende lægemidler og om nødvendigt de pågældende virksomme stoffer. Den indeholder oplysning-

ger om den ret, som indehaverne af en markedsføringstilladelse, sundhedspersoner og offentligheden har til at forelægge agenturet de oplysninger, der er relevante for proceduren, og forklarer, hvordan sådanne oplysninger kan forelægges.

2. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning vurderer de spørgsmål, som er blevet forelagt agenturet i overensstemmelse med artikel 107i. Rapportøren arbejder tæt sammen med den rapportør, der er udpeget af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller referencemedlemsstaten for det pågældende lægemiddel.

Med henblik på denne vurdering kan indehaveren af en markedsføringstilladelse fremsætte skriftlige bemærkninger.

Hvis sagens hastende karakter tillader det, kan Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning afholde offentlige høringer, når udvalget finder det hensigtsmæssigt af berettigede grunde med hensyn til sikkerhedsbekymringernes omfang og alvor. Høringerne afholdes i overensstemmelse med de nærmere bestemmelser herfor som fastlagt af agenturet og meddeles via den europæiske webportal om lægemidler. Meddelelsen skal indeholde nærmere bestemmelser om deltagelse i høringer.

I forbindelse med offentlige høringer tages der behørigt hensyn til lægemidlets terapeutiske virkning.

Agenturet udarbejder i samråd med de berørte parter regler for proceduren vedrørende tilrettelæggelsen og gennemførelsen af offentlige høringer i overensstemmelse med artikel 78 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Hvis en indehaver af en markedsføringstilladelse eller en anden person, som ønsker at forelægge oplysninger, har fortrolige oplysninger, der er relevante for forholdet, kan vedkommende anmode om at få lov til at forelægge disse oplysninger for Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning i en ikke-offentlig høring.

3. Senest 60 dage efter forelæggelsen af oplysningerne fremsætter Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning en begrundet anbefaling under behørig hensyntagen til lægemidlets terapeutiske virkning. I anbefalingen redegøres der for de afvigende holdninger og begrundelserne herfor. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning kan i hastetilfælde og efter forslag fra sin formand fastsætte en kortere frist. Anbefalingen skal indeholde en eller flere af følgende konklusioner:

- a) der er ikke behov for yderligere vurderinger eller foranstaltninger på EU-plan
- b) indehaveren af markedsføringstilladelsen bør foretage yderligere vurdering af oplysningerne og følge op på resultaterne af denne vurdering
- c) indehaveren af markedsføringstilladelsen bør sponser en sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring og følge op på resultaterne af denne undersøgelse
- d) medlemsstaterne eller indehaveren af markedsføringstilladelsen bør iværksætte risikominimeringsforanstaltninger
- e) markedsføringstilladelsen bør suspenderes, tilbagekaldes eller ikke fornyes
- f) markedsføringstilladelsen bør ændres.

Ved anvendelsen af første afsnit, litra d), skal anbefalingen præcisere de anbefalede risikominimeringsforanstaltninger og eventuelle betingelser eller begrænsninger, der skal gælde for markedsføringstilladelsen.

Hvis det som omhandlet i første afsnit, litra f), anbefales at ændre eller tilføje oplysninger til produktresuméet eller indlægssedlen, skal anbefalingen indeholde forslag til, hvordan teksten til en sådan ændring eller tilføjelse skal formuleres, og hvor i produktresuméet, etiketteringen eller indlægssedlen teksten skal anbringes.

Artikel 107k

1. Omfatter anvendelsesområdet for proceduren som fastsat i overensstemmelse med artikel 107i, stk. 4, ikke markedsføringstilladelser, der er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004, behandler koordinationsgruppen, senest 30 dage efter modtagelsen af anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, anbefalingen og fastlægger en holdning til bevarelse, ændring, suspension, tilbagekaldelse eller afvisning af fornyelse af de pågældende markedsføringstilladelser, herunder en tidsplan for gennemførelse af den fastlagte holdning. Koordinationsgruppen kan, hvis det er nødvendigt straks at fastlægge en holdning og efter forslag fra sin formand, fastsætte en kortere frist.

2. Når de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, til enighed om de foranstaltninger, der skal træffes, registrerer formanden, at der er enighed, og sender den fastlagte holdning til indehaveren af markedsføringstilladelsen og medlemsstaterne. Medlemsstaterne vedtager de fornødne foranstaltninger til bevarelse, ændring, suspension, tilbagekaldelse eller afvisning af den pågældende markedsføringstilladelse i overensstemmelse med den gennemførelsestidsplan, der er fastlagt i holdningen.

I tilfælde af at der opnås enighed om en ændring, indgiver indehaveren af markedsføringstilladelse inden for rammerne af den fastsatte gennemførelsestidsplan en behørig anmodning om ændring til den nationale kompetente myndighed. Anmodningen skal indeholde et ajourført produktresumé og en ajourført indlægsseddel.

Kan der ikke opnås enighed, sendes den holdning, som flertallet af de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen er nået til enighed om, til Kommissionen, som anvender proceduren i artikel 33 og 34. Uanset artikel 34, stk. 1, finder proceduren i artikel 121, stk. 2, dog anvendelse.

Afviger den holdning, som de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, eller holdningen hos flertallet af medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger koordinationsgruppen sin holdning eller flertallets holdning en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene sammen med anbefalingen.

3. Omfatter anvendelsesområdet for proceduren som fastsat i overensstemmelse med artikel 107i, stk. 4, mindst én markedsføringstilladelse, der er udstedt efter den centraliserede procedure fastsat i kapitel 1 i afsnit II i forordning (EF) nr. 726/2004, behandler Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, senest 30 dage efter modtagelsen af anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, anbefalingen og vedtager en udtalelse om bevarelse, ændring, suspension, tilbagekaldelse eller afvisning af fornyelse af de pågældende markedsføringstilladelser. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler kan, hvis det er nødvendigt straks at vedtage udtalelsen og efter forslag fra sin formand, gå med til en kortere frist.

Afviger udtalelsen fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler sin udtalelse en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene sammen med anbefalingen.

4. På grundlag af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidlers udtalelse, jf. stk. 3, vedtager Kommissionen:

- a) en afgørelse rettet til medlemsstaterne om de foranstaltninger, der skal træffes med hensyn til markedsføringstilladelser, der er udstedt af medlemsstaterne og berørt af proceduren fastsat i denne afdeling, og
- b) hvor det af udtalelsen fremgår, at lovgivningsmæssige foranstaltninger er påkrævede, en afgørelse om ændring, suspension, tilbagekaldelse eller afvisning af fornyelse af markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 og berørt af proceduren fastsat i denne afdeling.

Artikel 33 og 34 i dette direktiv finder anvendelse på vedtagelsen af afgørelsen i første afsnit, litra a), og på dens gennemførelse i medlemsstaterne. Uanset artikel 34, stk. 1, i dette direktiv finder proceduren i artikel 121, stk. 2, dog anvendelse.

Artikel 10 i forordning (EF) nr. 726/2004 finder anvendelse på den i første afsnit, litra b), omhandlede afgørelse. Uanset artikel 10, stk. 2, i nævnte forordning finder proceduren i forordningens artikel 87, stk. 2, dog anvendelse. Hvis Kommissionen vedtager en sådan afgørelse, kan den også vedtage en afgørelse rettet til medlemsstaterne i henhold til artikel 127a i dette direktiv.

Afdeling 5

Offentliggørelse af vurderinger

Artikel 107l

Agenturet offentliggør de endelige konklusioner af vurderinger, anbefalinger, udtalelser og afgørelser, der er omhandlet i artikel 107b-107k, via den europæiske portal om lægemidler.

KAPITEL 4

Overvågning af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring

Artikel 107m

1. Dette kapitel finder anvendelse på ikke-interventionssikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring, som indledes, gennemføres eller finansieres af indehaveren af markedsføringstilladelsen enten frivilligt eller som følge af en pålagt forpligtelse i overensstemmelse med artikel 21a eller 22a, og som indebærer indsamling af sikkerhedsoplysninger fra patienter eller sundhedspersoner.

2. Dette kapitel berører ikke nationale krav og EU-krav vedrørende sikring af velbefindende og rettigheder for deltagere i ikke-interventionssikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring.

3. Undersøgelserne gennemføres ikke, hvis anvendelsen af et lægemiddel dermed fremmes.

4. Vederlag til sundhedspersoner, som har deltaget i ikke-interventionssikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring, begrænses til kompensation for tidsforbrug og udgifter.

5. Den nationale kompetente myndighed kan pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen at fremlægge protokollen og fremskridtsrapporterne for de kompetente myndigheder i den medlemsstat, hvori undersøgelsen gennemføres.

6. Senest 12 måneder efter, at indsamlingen af data er afsluttet, sender indehaveren af markedsføringsstilladelsen den endelige rapport til de kompetente myndigheder i den medlemsstat, hvori undersøgelsen er gennemført.

7. Under gennemførelsen af en undersøgelse overvåger indehaveren af markedsføringstilladelsen de fremkomne data og undersøger deres konsekvenser for forholdet mellem fordele og risici ved det pågældende lægemiddel.

Alle nye oplysninger, som vil kunne påvirke vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet, meddeles de kompetente myndigheder i den medlemsstat, hvor lægemidlet er godkendt i overensstemmelse med artikel 23.

Forpligtelsen i andet afsnit berører ikke de oplysninger om undersøgelsesresultaterne, som indehaveren af markedsføringstilladelsen skal stille til rådighed ved hjælp af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger som fastlagt i artikel 107b.

8. Artikel 107n-107q finder udelukkende anvendelse på de i stk. 1 omhandlede undersøgelser, som gennemføres ifølge en forpligtelse i overensstemmelse med artikel 21a eller 22a.

Artikel 107n

1. Inden gennemførelsen af en undersøgelse skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlægge et udkast til en protokol for Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, undtagen hvis undersøgelserne kun gennemføres i én medlemsstat, som kræver undersøgelsen gennemført i overensstemmelse med artikel 22a. For så vidt angår sådanne undersøgelser skal indehaveren af markedsføringstilladelsen fremlægge et udkast til protokol for den nationale kompetente myndighed i den medlemsstat, hvori undersøgelsen gennemføres.

2. Senest 60 dage efter forelæggelsen af protokoludkastet udsender den nationale kompetente myndighed eller udvalget:

- a) en skriftlig godkendelse af protokoludkastet
- b) en begrundet skriftlig indsigelse, hvori der udførligt redegøres for grundene til indsigelsen, hvis den nationale kompetente myndighed eller Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning finder, at
 - i. gennemførelsen af undersøgelsen fremmer anvendelsen af et lægemiddel
 - ii. undersøgelsen er udformet på en sådan måde, at målene med undersøgelsen ikke kan nås, eller
- c) en skriftlig meddelelse til indehaveren af markedsføringstilladelsen om, at undersøgelsen er et klinisk forsøg, der er omfattet af direktiv 2001/20/EF.

3. Undersøgelsen kan kun påbegyndes når den nationale kompetente myndighed eller Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, har givet sin skriftlige godkendelse.

Hvis der er udsendt en godkendelse, jf. stk. 2, litra a), sender indehaveren af markedsføringstilladelsen protokollen til de kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor undersøgelsen gennemføres, hvorefter undersøgelsen kan påbegyndes i overensstemmelse med den godkendte protokol.

Artikel 107o

Efter påbegyndelsen af en undersøgelse skal alle væsentlige ændringer af protokollen inden deres gennemførelse forelægges for den nationale kompetente myndighed eller for Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning. Den nationale kompetente myndighed eller Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning vurderer ændringerne og underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen om sin godkendelse eller indsigelse. Indehaveren af markedsføringstilladelsen underretter i givet fald medlemsstaterne om, hvor undersøgelsen gennemføres.

Artikel 107p

1. Efter undersøgelsens afslutning forelægges den endelige undersøgelsesrapport for den nationale kompetente myndighed eller for Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning senest 12 måneder efter, at indsamlingen af data er afsluttet, medmindre den nationale kompetente myndighed eller Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning skriftligt har givet dispensation herfor.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal vurdere, om undersøgelsens resultater har konsekvenser for markedsføringstilladelsen og om nødvendigt indgive en ansøgning om ændring af markedsføringstilladelsen til de nationale kompetente myndigheder.

3. Sammen med den endelige undersøgelsesrapport indsender indehaveren af markedsføringstilladelsen elektronisk et sammendrag af undersøgelsens resultater til den nationale kompetente myndighed eller til Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning.

Artikel 107q

1. På grundlag af undersøgelsens resultater og efter at have hørt indehaveren af markedsføringstilladelsen kan Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning fremsætte begrundede anbefalinger vedrørende markedsføringstilladelsen. I anbefalingerne redegøres der for de afvigende holdninger og begrundelserne herfor.

2. Hvis der fremsættes anbefalinger vedrørende ændring, suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen af et lægemiddel, der er godkendt af medlemsstaterne i henhold til dette direktiv, fastlægger de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, en holdning til spørgsmålet, idet de tager hensyn til den i stk. 1 omhandlede anbefaling og vedlægger en tidsplan for gennemførelse af den fastlagte holdning.

Når de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, til enighed om de foranstaltninger, der skal træffes, registrerer formanden, at der er enighed, og sender den fastlagte holdning til indehaveren af markedsføringstilladelsen og medlemsstaterne. Medlemsstaterne vedtager de fornødne foranstaltninger til ændring, suspension eller tilbagekaldelse af den pågældende markedsføringstilladelse i overensstemmelse med den gennemførelsestidsplan, der er fastlagt i holdningen.

I tilfælde af enighed om en ændring indgiver indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for rammerne af den fastsatte gennemførelsestidsplan en behørig anmodning om ændring til den nationale kompetente myndighed. Anmodningen skal indeholde et ajourført produktresumé og en ajourført indlægsseddel.

Holdningen offentliggøres på den europæiske webportal om lægemidler, der er oprettet i overensstemmelse med artikel 26 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Kan der ikke opnås enighed, sendes den holdning, som flertallet af de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, er nået til enighed om, til Kommissionen, som anvender proceduren i artikel 33 og 34.

Afviger den holdning, som de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, når til enighed om, eller holdningen hos flertallet af de medlemsstater, der er repræsenteret i koordinationsgruppen, fra anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, vedlægger koordinationsgruppen sin holdning eller flertallets holdning en detaljeret forklaring af det videnskabelige grundlag for forskellene sammen med anbefalingen.

KAPITEL 5**Gennemførelse, delegation og retningslinjer***Artikel 108*

Med henblik på at harmonisere udførelsen af lægemiddelovervågningsaktiviteterne i dette direktiv vedtager Kommissionen gennemførelsesforanstaltninger for følgende områder, på hvilke lægemiddelovervågningsaktiviteter fastsættes i artikel 8, stk. 3, og artikel 101, 104, 104a, 107, 107a, 107b, 107h, 107n og 107p.

- a) indhold af master filen for lægemiddelovervågningssystemet og markedsføringstilladelsesindehaverens vedligeholdelse af denne fil
- b) minimumskrav til kvalitetsstyringssystemet for de nationale kompetente myndigheders og indehaveren af markedsføringstilladelsens gennemførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter
- c) anvendelsen af internationalt anerkendte terminologier, formater og standarder, der er anerkendt på internationalt plan, for udførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter

- d) minimumskravene for overvågning af data i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye eller ændrede risici
- e) formatet for og indholdet af elektronisk indberetning af formodede bivirkninger fra medlemsstater og indehaveren af markedsføringstilladelsen
- f) formatet for og indholdet af elektroniske periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger og risikostyringsplaner
- g) formatet for protokoller, sammendrag og endelige undersøgelsesrapporter for undersøgelserne efter markedsføringstilladelse

Disse foranstaltninger skal tage højde for det internationale harmoniseringsarbejde inden for lægemiddellovervågning, og revideres om nødvendigt for at tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling. Disse foranstaltninger vedtages efter forskriftsproceduren i artikel 121, stk. 2.

Artikel 108a

For at fremme udførelsen af lægemiddellovervågningsaktiviteter i Unionen udarbejder agenturet i samarbejde med de kompetente myndigheder og andre berørte parter:

- a) retningslinjer for god lægemiddellovervågningspraksis for både de kompetente myndigheder og indehaverne af markedsføringstilladelser
- b) videnskabelige retningslinjer for virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring.

Artikel 108b

Kommissionen offentliggør en rapport om udførelsen af medlemsstaternes lægemiddellovervågningsopgaver senest den 21. juli 2015 og derefter hvert tredje år.

AFSNIT X

SÆRLIGE BESTEMMELSER VEDRØRENDE LÆGEMIDLER FREMSTILLET AF BLOD ELLER PLASMA FRA MENNESKER

Artikel 109

For tapning og testning af humant blod og plasma finder Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2002/98/EF af 27. januar 2003 om fastsættelse af standarder for kvaliteten og sikkerheden ved tapning, testning, behandling, opbevaring og distribution af humant blod og blodkomponenter og om ændring af direktiv 2001/83/EF³⁰⁾ anvendelse.

Artikel 110

Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger for at nå frem til selvforsyning i Fællesskabet med blod og plasma fra mennesker. Med henblik herpå fremmer de frivillig og vederlagsfri afgivelse af blod og plasma og træffer de nødvendige foranstaltninger for at fremme produktionen og anvendelsen af produkter, som er fremstillet på basis af sådant blod eller plasma fra mennesker, der hidrører fra frivillig og vederlagsfri afgivelse af blod eller plasma. De underretter Kommissionen om de trufne foranstaltninger.

AFSNIT XI

TILSYN OG SANKTIONER

Artikel 111

1. I samarbejde med agenturet sikrer den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat sig ved inspektionsbesøg, om nødvendigt uanmeldte, og ved i givet fald at anmode et officielt laboratorium for kontrol af lægemidler eller et laboratorium, som er udpeget til dette formål, om at udføre stikprøvekontrol, at forskrifterne vedrørende lægemidler overholdes. Dette samarbejde består i udveksling af oplysninger med agenturet om såvel planlagte som udførte inspektionsbesøg. Medlemsstaterne og agenturet samarbejder om koordineringen af inspektionsbesøg i tredjelande. Inspektionsbesøgene omfatter men er ikke begrænsede til de i stk. 1a-1f omhandlede.

1a. Fremstillere i Unionen eller i tredjelande og engrosforhandlere af lægemidler gøres til genstand for gentagne inspektionsbesøg.

1b. Den berørte medlemsstats kompetente myndighed skal have et overvågningssystem, der omfatter inspektionsbesøg med passende mellemrum baseret på risiko, hos fremstillere, importører, eller distributører af virksomme stoffer, der er hjemmehørende på deres område, og en effektiv opfølgning herpå.

Den kompetente myndighed kan, når den finder, at der er begrundet mistanke om manglende overholdelse af de retlige krav, der er fastsat i dette direktiv, herunder principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis og god distributionspraksis, jf. artikel 46, litra f), og artikel 47, foretage inspektionsbesøg i lokalerne hos:

- a) fremstillere eller distributører af virksomme stoffer, der er hjemmehørende i tredjelande
- b) fremstillere eller importører af hjælpestoffer.

1c. De i stk. 1a og 1b omhandlede inspektionsbesøg kan også gennemføres i Unionen og i tredjelande på foranledning af en medlemsstat, Kommissionen eller agenturet.

1d. Der kan ligeledes aflægges inspektionsbesøg hos indehavere af markedsføringstilladelser og hos formidlere af lægemidler.

1e. For at efterprøve, om oplysninger der fremlægges for at opnå en overensstemmelsesattest, overholder monografierne i den europæiske farmakopé, kan organet til standardisering af nomenklaturer og standarder for kvalitet som omhandlet i konventionen om udarbejdelse af en europæisk farmakopé (Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet) henvende sig til Kommissionen eller agenturet og anmode om et sådant inspektionsbesøg, hvis det pågældende udgangsmateriale er omfattet af en monografi i den europæiske farmakopé.

1f. Den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat kan aflægge inspektionsbesøg i en virksomhed, der fremstiller udgangsmaterialer, efter specifik anmodning fra virksomheden.

1g. Inspektionsbesøg foretages af repræsentanter for de kompetente myndigheder, som skal have bemyndigelse til at:

- a) foretage inspektionsbesøg i fremstillings- og handelsafdelinger af virksomheder, der fremstiller lægemidler, virksomme stoffer eller hjælpestoffer samt i eventuelle laboratorier, der af indehaveren af fremstillingstilladelsen har fået overdraget kontrolopgaver i medfør af artikel 20
- b) udtage stikprøver bl.a. med henblik på en uafhængig analyse i et officielt laboratorium for kontrol af lægemidler eller et laboratorium, som en medlemsstat har udpeget til dette formål
- c) undersøge eventuelle dokumenter vedrørende inspektionsbesøgenes genstand med forbehold af de i medlemsstaterne den 21. maj 1975 gældende bestemmelser, som begrænser adgangen hertil for så vidt angår beskrivelser af fremstillingsmetoden

d) foretage inspektion af lokaler, fortegnelser, dokumenter og master file for lægemiddelovervågningen hos indehavere af markedsføringstilladelser og i eventuelle virksomheder, der af indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået til opgave at udføre de i afsnit IX omhandlede aktiviteter.

1h. Inspektionsbesøg foretages i overensstemmelse med retningslinjerne i artikel 111a.

2. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige bestemmelser for at sikre, at de fremstillingsprocesser, der anvendes ved fremstillingen af immunologiske lægemidler, kontrolleres behørigt, samt at der til stædighed sikres ensartethed mellem partierne.

3. Den kompetente myndighed udarbejder efter hvert af de i stk. 1 omhandlede inspektionsbesøg en rapport om, hvorvidt den inspicerede enhed overholder de i artikel 47 og 84 omhandlede principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis og god distributionspraksis i det omfang, de er relevante i det enkelte tilfælde, eller om indehaveren af markedsføringstilladelsen opfylder de i afsnit IX fastsatte krav.

Den kompetente myndighed, som har foretaget inspektionen, underretter den inspicerede enhed om indholdet af rapporterne.

Inden rapporten vedtages, giver den kompetente myndighed den berørte inspicerede enhed lejlighed til at fremsætte bemærkninger.

4. Med forbehold af eventuelle aftaler mellem Unionen og tredjelande kan en medlemsstat, Kommissionen eller agenturet kræve, at en fremstillere, der er etableret i et tredjeland underkaster sig et inspektionsbesøg som omhandlet i denne artikel.

5. Senest 90 dage efter et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1 udstedes der en attest for god fremstillingspraksis eller god distributionspraksis, afhængigt af det konkrete tilfælde, til den inspicerede enhed, hvis konklusionen af besøget er, at den pågældende overholder de i EU-lovgivningen fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis eller god distributionspraksis.

Hvis inspektionsbesøget er foretaget i forbindelse med proceduren for certificering af overensstemmelsen med monografierne i den europæiske farmakopé, skal der udstedes en attest.

6. Medlemsstaterne lader de attester, de udsteder for god fremstillingspraksis og god distributionspraksis, indføre i en EU-database, som agenturet administrerer på Unionens vegne. I henhold til artikel 52a, stk. 7, skal medlemsstaterne også indføre oplysninger i denne database vedrørende registrering af importører, fremstillere og distributører af virksomme stoffer. Databasen skal være offentligt tilgængelig.

7. Er konklusionen på et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1g, litra a), b), og c), eller konklusionen på et inspektionsbesøg hos en distributør af lægemidler eller virksomme stoffer eller hos en fremstillere af hjælpestoffer, at den inspicerede enhed ikke overholder forskrifterne og/eller de i EU-retten fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis og god distributionspraksis, indføres denne oplysning i den i stk. 6 omhandlede EU-database.

8. Hvis konklusionen af et inspektionsbesøg, som omhandlet i stk. 1g, litra d), er, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke følger lægemiddelovervågningssystemet som beskrevet i master filen for lægemiddelovervågning og i afsnit IX, gør den pågældende medlemsstats kompetente myndighed indehaveren af markedsføringstilladelsen opmærksom på disse mangler og giver vedkommende lejlighed til at fremsætte bemærkninger.

Den pågældende medlemsstat underretter i så fald de øvrige medlemsstater, agenturet og Kommissionen.

Den pågældende medlemsstat træffer i givet fald de nødvendige foranstaltninger for at sikre, at en indehaver af en markedsføringstilladelse pålægges sanktioner, der er effektive, står i rimelige forhold til overtrædelsernes grovhed og har afskrækkende virkning.

Artikel 111a

Kommissionen vedtager de nærmere retningslinjer for de principper, der gælder for inspektionsbesøg som omhandlet i artikel 111.

Medlemsstaterne fastsætter i samarbejde med agenturet formen og indholdet af den tilladelse, som er omhandlet i artikel 40, stk. 1, og artikel 77, stk. 1, af de rapporter, der er omhandlet i artikel 111, stk. 3, af de certifikater for god fremstillingspraksis og af de certifikater for god distributionspraksis, som er omhandlet i artikel 111, stk. 5.

Artikel 111b

1. På anmodning af et tredjeland vurderer Kommissionen, hvorvidt tredjelandets gældende lovgivningsramme vedrørende virksomme stoffer, der eksporteres til Unionen, og de respektive kontrol- og håndhævelsesaktiviteter sikrer et beskyttelsesniveau af folkesundheden, der svarer til Unionens. Hvis dette er tilfældet, træffer Kommissionen beslutning om at opføre tredjelandet på en liste. Vurderingen skal bestå i en gennemgang af relevant dokumentation, og — medmindre der eksisterer ordninger, som omhandlet i artikel 51, stk. 2 i dette direktiv, der dækker dette aktivitetsområde — skal vurderingen også omfatte en gennemgang på stedet af tredjelandets lovgivningssystem og, om nødvendigt, en observeret inspektion af en eller flere af tredjelandets fabrikker, hvor der fremstilles virksomme stoffer. I denne vurdering tages der navnlig hensyn til:

- a) landets regler vedrørende god fremstillingspraksis
- b) hvor regelmæssigt der foretages inspektioner til kontrol af overholdelse af god fremstillingspraksis
- c) hvor effektiv håndhævelsen af god fremstillingspraksis er
- d) hvor regelmæssigt og hurtigt landet forelægger oplysninger om de fremstillere af virksomme stoffer, der ikke overholder kravene.

2. Kommissionen vedtager de gennemførelsesretsakter, der er nødvendige for at kunne anvende bestemmelserne i denne artikels stk. 1, litra a)-d). Disse gennemførelsesretsakter vedtages efter proceduren i artikel 121, stk. 2.

3. Kommissionen kontrollerer regelmæssigt, om betingelserne i stk. 1 er opfyldt. Første kontrol finder sted senest tre år efter, at landet er blevet opført på listen i henhold til stk. 1.

4. Kommissionen foretager vurderingen og kontrollen i henhold til stk. 1 og 3 i samarbejde med agenturet og medlemsstaternes kompetente myndigheder.

Artikel 112

Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige bestemmelser for at sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald indehaveren af fremstillingstilladelsen godtgør, at der føres kontrol med lægemidlet og/eller med bestanddelene og mellemprodukterne ved fremstillingen efter de i artikel 8, stk. 3, litra h), omhandlede metoder, der lægges til grund for markedsføringstilladelsen.

Artikel 113

Med henblik på gennemførelsen af artikel 112 kan medlemsstaterne kræve, at fremstillerne af de immunologiske lægemidler og lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker, skal forelægge en kompetent myndighed kopier af alle de kontrolbeviser, der er underskrevet af den sagkyndige person i overensstemmelse med artikel 51.

Artikel 114

1. En medlemsstat kan, såfremt den finder det nødvendigt af hensyn til folkesundheden, kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for:

- levende vacciner
- immunologiske lægemidler, der anvendes ved den primære immunisering af børn eller andre grupper, der er udsat for risici
- immunologiske lægemidler, der anvendes i forbindelse med offentlige immuniseringsprogrammer
- eller immunologiske lægemidler, der er nye, eller som er fremstillet ved hjælp af ny eller ændret teknik eller som har karakter af en nyhed for en given fabrikant, i en overgangsperiode, der normalt vil være fastsat i markedsføringstilladelsen

inden markedsføringen skal forelægge prøver fra hvert parti af bulkvaren og/eller lægemidlet til afprøvning i et officielt lægemiddelkontrollaboratorium eller et laboratorium, der er udpeget af en medlemsstat til dette formål, medmindre den kompetente myndighed i en anden medlemsstat i forbindelse med et parti, der er fremstillet i denne medlemsstat, tidligere har undersøgt det pågældende parti og erklæret, at den er i overensstemmelse med de godkendte specifikationer. Medlemsstaterne skal sikre, at sådanne afprøvnin-
ger er afsluttet senest 60 dage efter modtagelsen af prøverne.

2. De kompetente myndigheder kan, såfremt en medlemsstats lovgivning indeholder bestemmelser herom af hensyn til folkesundheden, kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker, inden markedsføringen skal forelægge prøver fra hvert parti af bulkvaren og/eller færdigproduktet til afprøvning i et officielt lægemiddelkontrollaboratorium eller et laboratorium, der er udpeget af en medlemsstat til dette formål, medmindre de kompetente myndigheder i en anden medlemsstat allerede har undersøgt det pågældende parti og erklæret, at det er i overensstemmelse med de godkendte specifikationer. Medlemsstaterne skal sikre, at sådanne afprøvnin-
ger er afsluttet senest 60 dage fra prøvernes modtagelse.

Artikel 115

Medlemsstaterne træffer alle nødvendige foranstaltninger for at sikre, at de fremstillings- og rensningsprocesser, der anvendes ved fremstilling af lægemidler på basis af blod eller plasma fra mennesker, kontrolleres behørigt, samt at de til stadighed sikrer ensartethed mellem partierne og, i den udstrækning det teknologiske stade tillader det, fravær af specifik viral kontamination. Fremstilleren skal derfor meddele de kompetente myndigheder, hvilken metode der anvendes for at begrænse eller fjerne de sygdomsfremkaldende vira, der kan overføres gennem lægemidler fremstillet på basis af blod eller plasma fra mennesker. Med henblik herpå kan de kompetente myndigheder indgive prøver af bulkvarer og/eller lægemidler til afprøvning i et statsligt laboratorium eller et laboratorium, der er udpeget til dette formål, enten under behandlingen af ansøgningen i henhold til artikel 19 eller efter udstedelse af markedsføringstilladelse.

Artikel 116

De kompetente myndigheder suspenderer, tilbagekalder eller ændrer markedsføringstilladelsen, hvis det vurderes, enten at lægemidlet er skadeligt, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller at forholdet mellem fordele og risici ikke er gunstigt, eller at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning. Terapeutisk virkning anses for at mangle, hvis det vurderes, at der ikke kan opnås terapeutiske resultater med lægemidlet.

Markedsføringstilladelsen kan ligeledes suspenderes, tilbagekaldes eller ændres, hvis de oplysninger, der i henhold til artikel 8, artikel 10 eller 11 er anført i sagens akter, er urigtige eller ikke er blevet ændret

i henhold til artikel 23, eller hvis betingelserne i henhold til artikel 21a, 22 eller 22a ikke er blevet opfyldt, eller hvis kontrollen i henhold til artikel 112 ikke er blevet gennemført.

Andet afsnit i denne artikel finder også anvendelse i tilfælde, hvor fremstillingen af lægemidlet ikke udføres i overensstemmelse med de oplysninger, der gives i henhold til artikel 8, stk. 3, litra d), eller hvor der ikke udføres kontrol i overensstemmelse med de kontrolmetoder, der er beskrevet i artikel 8, stk. 3, litra h).

Artikel 117

1. Med forbehold af de i artikel 116 fastsatte foranstaltninger træffer medlemsstaterne alle hensigtsmæssige bestemmelser for at sikre, at udlevering af et lægemiddel forbydes, og at dette trækkes tilbage fra markedet, hvis det vurderes at:

- a) lægemidlet er skadeligt, eller
- b) lægemidlets terapeutiske virkning mangler, eller
- c) forholdet mellem fordele og risici er ugunstigt, eller
- d) at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, eller
- e) kontrollen med lægemidlet og/eller med bestanddelene og mellemprodukterne ved fremstillingen ikke har fundet sted, eller et andet krav eller en anden forpligtelse i forbindelse med udstedelse af fremstillingstilladelsen ikke er blevet opfyldt.

2. Den kompetente myndighed kan begrænse forbuddet mod udlevering og tilbagekaldelse fra markedet til kun at gælde for hvert særskilt fremstillet parti, mod hvilket der er rejst indsigelse.

3. Den kompetente myndighed kan for så vidt angår et lægemiddel, for hvilket udlevering er blevet forbudt, eller som er trukket tilbage fra markedet i overensstemmelse med stk. 1 og 2, og under særlige omstændigheder i en overgangsperiode tillade udlevering af lægemidlet til patienter, der allerede behandles med det pågældende lægemiddel.

Artikel 117a

1. Medlemsstaterne skal have et system, der tager sigte på at forebygge, at lægemidler, der er mistænkt for at udgøre en sundhedsfare, når frem til patienten.

2. Det i stk. 1 nævnte system skal dække modtagelse og håndtering af underretninger om formodede forfalskede lægemidler samt om formodede kvalitetsmangler ved lægemidler. Systemet skal også dække tilbagetrækninger af lægemidler på foranledning af indehavere af markedsføringstilladelser eller tilbagetrækninger af lægemidler fra markedet beordret af nationale kompetente myndigheder fra alle relevante aktører i forsyningskæden både i og uden for normal arbejdstid. Systemet skal også give mulighed for at trække lægemidler tilbage fra patienter, der har modtaget sådanne lægemidler, om nødvendigt med bistand fra sundhedspersonale.

3. Hvis det pågældende lægemiddel er mistænkt for at udgøre en alvorlig risiko for folkesundheden, sender den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor lægemidlet først blev identificeret, omgående en hurtig advarsel til alle medlemsstater og alle aktører i forsyningskæden i den pågældende medlemsstat. I tilfælde af at sådanne lægemidler antages at være nået frem til patienter, skal der omgående udstedes offentlige meddelelser inden for 24 timer for at trække disse lægemidler tilbage fra patienterne. Disse meddelelser skal indeholde tilstrækkelige oplysninger om den formodede kvalitetsmangel eller forfalskning og de involverede risici.

4. Medlemsstaterne giver senest den 22. juli 2013 Kommissionen meddelelse om detaljerne i deres respektive nationale systemer som omhandlet i denne artikel.

Artikel 118

1. Den kompetente myndighed suspenderer eller tilbagekalder fremstillingstilladelsen for en kategori af præparater eller for dem alle, når et af de i artikel 41 fastsatte vilkår ikke længere er overholdt.

2. Den kompetente myndighed kan foruden at træffe de i artikel 117 fastsatte foranstaltninger enten suspendere fremstillingen eller indførslen af lægemidler fra tredjelande eller suspendere eller tilbagekalde fremstillingstilladelsen for en kategori af præparater eller for dem alle, dersom de i artikel 42, 46, 51 og 112 fastsatte bestemmelser ikke overholdes.

Artikel 118a

1. Medlemsstaterne fastsætter reglerne om sanktioner for overtrædelse af de nationale bestemmelser, der er vedtaget i medfør af dette direktiv, og træffer alle nødvendige foranstaltninger til at sikre gennemførelsen af disse sanktioner. Sanktionerne skal være effektive, stå i rimeligt forhold til overtrædelsernes grovhed og have afskrækkende virkning.

Disse sanktioner må ikke være mildere end dem, der gælder for overtrædelser af national lovgivning af lignende art og betydning.

2. De i stk. 1 omhandlede regler skal bl.a. rette sig mod:

- a) fremstilling, distribution, formidling, import og eksport af forfalskede lægemidler samt fjernsalg af forfalskede lægemidler til offentligheden gennem tjenester i informationssamfundet
- b) manglende overholdelse af bestemmelserne i dette direktiv om fremstilling, distribution, import og eksport af virksomme stoffer
- c) manglende overholdelse af bestemmelserne i dette direktiv om anvendelse af hjælpestoffer.

Sanktionerne tager, hvor det er relevant, hensyn til den risiko for folkesundheden, som forfalskning af lægemidler udgør.

3. Medlemsstaterne giver senest den 2. januar 2013 Kommissionen meddelelse om de bestemmelser, der er vedtaget i medfør af denne artikel, og meddeler omgående senere ændringer af disse bestemmelser.

Senest den 2. januar 2018 forelægger Kommissionen Europa-Parlamentet og Rådet en rapport, der giver en oversigt over medlemsstaternes gennemførelsesforanstaltninger i relation til denne artikel sammen med en vurdering af effektiviteten af disse foranstaltninger.

Artikel 118b

Medlemsstaterne tilrettelægger møder med deltagelse af patient- og forbrugerorganisationer, og i nødvendigt omfang medlemsstaternes retshåndhævende embedsmænd, med henblik på at formidle offentlig information om de foranstaltninger, der træffes inden for forebyggelse og håndhævelse, for at bekæmpe forfalskning af lægemidler.

Artikel 118c

Ved anvendelsen af dette direktiv træffer medlemsstaterne de nødvendige foranstaltninger til at sikre et samarbejde mellem de kompetente myndigheder for lægemidler og toldmyndighederne.

Artikel 119

Bestemmelserne i nærværende afsnit gælder for homøopatiske lægemidler.

AFSNIT XII

STÅENDE UDVALG

Artikel 120

Kommissionen vedtager de ændringer, der måtte være nødvendige for at tilpasse bilag I efter den videnskabelige og tekniske udvikling. Disse foranstaltninger, som har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 121, stk. 2a.

Artikel 121

1. Kommissionen bistås af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, i det følgende benævnt »det stående udvalg«, når den tilpasser direktiverne om fjernelse af tekniske hindringer for handelen med lægemidler til den tekniske udvikling.

2. Når der henvises til dette stykke, anvendes i artikel 5 og 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8.

Perioden i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til tre måneder.

2a. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5a, stk. 1-4, og artikel 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8.

3. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 4 og 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8. Perioden i artikel 4, stk. 3, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til en måned.

4. Det stående udvalgs forretningsorden offentliggøres.

Artikel 121a

1. Kommissionen tillægges beføjelse til at vedtage de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 22b, 47, 52b og 54a i en periode på fem år fra den 20. januar 2011. Kommissionen aflægger rapport vedrørende de delegerede beføjelser senest seks måneder inden udløbet af femårsperioden. Delegationen af beføjelser forlænges automatisk for perioder af samme varighed, medmindre Europa-Parlamentet eller Rådet tilbagekalder delegationen i henhold til artikel 121b.

2. Så snart Kommissionen vedtager en delegeret retsakt, giver den samtidig Europa-Parlamentet og Rådet meddelelse herom.

3. Beføjelserne til at vedtage delegerede retsakter tillægges Kommissionen på de i artikel 121b og 121c anførte betingelser.

Artikel 121b

1. Den i artikel 22b, 47, 52b og 54a omhandlede delegation af beføjelser kan til enhver tid tilbagekaldes af Europa-Parlamentet eller Rådet.

2. Den institution, der har indledt en intern procedure med henblik på at afgøre, om delegationen af beføjelser skal tilbagekaldes, bestræber sig på at give den anden institution og Kommissionen meddelelse herom i rimelig tid, inden den endelige afgørelse træffes, og angiver samtidig, hvilke delegerede beføjelser der kunne være genstand for tilbagekaldelse, samt den mulige begrundelse herfor.

3. Afgørelsen om tilbagekaldelse bringer delegationen af de beføjelser, der er angivet i den pågældende afgørelse, til ophør. Den får virkning øjeblikkeligt eller på et senere tidspunkt, der præciseres i afgørelsen. Den berører ikke gyldigheden af de delegerede retsakter, der allerede er trådt i kraft. Afgørelsen offentliggøres i Den Europæiske Unions Tidende.

Artikel 121c

1. Europa-Parlamentet eller Rådet kan gøre indsigelse mod en delegeret retsakt inden for en frist på to måneder fra meddelelsen.

Fristen kan forlænges med to måneder på initiativ af Europa-Parlamentet eller Rådet.

2. Har hverken Europa-Parlamentet eller Rådet ved udløbet af den i stk. 1 omhandlede frist gjort indsigelse mod den delegerede retsakt, offentliggøres den i Den Europæiske Unions Tidende og træder i kraft på den dato, der er fastsat heri.

Den delegerede retsakt kan offentliggøres i Den Europæiske Unions Tidende og træde i kraft inden fristens udløb, hvis både Europa-Parlamentet og Rådet har meddelt Kommissionen, at de ikke agter at gøre indsigelse.

3. Gør Europa-Parlamentet eller Rådet, inden for den i stk. 1 omhandlede frist indsigelse mod en delegeret retsakt, træder den ikke i kraft. Den institution, der gør indsigelse mod den delegerede retsakt, anfører begrundelsen herfor.

AFSNIT XIII**GENERELLE BESTEMMELSER***Artikel 122*

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige foranstaltninger til sikring af, at de pågældende kompetente myndigheder udveksler relevante oplysninger med henblik på at sikre, at betingelserne for udstedelse af de i artikel 40 og 77 omhandlede tilladelser, af de i artikel 111, stk. 5, omhandlede attester og af markedsføringstilladelser overholdes.

2. På begrundet anmodning sender medlemsstaterne elektronisk de i artikel 111, stk. 3, omhandlede rapporter til de kompetente myndigheder i en anden medlemsstat eller til agenturet.

3. Konklusionerne i overensstemmelse med artikel 111, stk. 1, gælder i hele Fællesskabet.

Hvis en medlemsstat undtagelsesvis og af grunde, der vedrører folkesundheden, ikke kan acceptere konklusionerne af et inspektionsbesøg som omhandlet i artikel 111, stk. 1, underretter den straks Kommissionen og agenturet herom. Agenturet underretter de pågældende medlemsstater.

Bliver Kommissionen underrettet om sådanne divergerende opfattelse, kan den i samråd med de berørte medlemsstater anmode den kontrolmyndighed, der foretog det første inspektionsbesøg, om at foretage et nyt; denne myndigheds inspektør kan være ledsaget af to andre inspektører fra medlemsstater, der ikke er part i tvisten.

Artikel 123

1. Hver medlemsstat træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at afgørelser om markedsføringstilladelse, om nægtelse eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelse, om annullering af afgørelse om at nægte eller tilbagekalde markedsføringstilladelse, om udleveringsforbud og tilbagetrækning fra markedet samt begrundelserne herfor omgående bringes til agenturets kundskab.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er forpligtet til straks at underrette de berørte medlemsstater om alle foranstaltninger, han har truffet til at suspendere salget af eller til at trække lægemidlet tilbage fra markedet, samt angive grunden hertil, hvis denne vedrører lægemidlets effektivitet eller beskyttelse af folkesundheden. Medlemsstaterne sørger for, at disse oplysninger straks bringes til agenturets kendskab.

3. Medlemsstaterne påser, at fyldestgørende oplysninger om foranstaltninger som omhandlet i stk. 1 og 2, og som kan påvirke folkesundheden i tredjelande, straks meddeles Verdenssundhedsorganisationen, med en kopi til agenturet.

4. Agenturet offentliggør hvert år en fortegnelse over de lægemidler, for hvilke markedsføringstilladelse er blevet afslået, tilbagekaldt eller suspenderet, for hvilke udlevering er blevet forbudt, eller som er trukket tilbage fra markedet.

Artikel 124

Medlemsstaterne giver gensidigt hinanden de nødvendige oplysninger, især de oplysninger, der omhandles i artikel 122 og 123, for at sikre kvaliteten og uskadeligheden af de homøopatiske lægemidler, der fremstilles og markedsføres i Fællesskabet.

Artikel 125

Enhver af de i dette direktiv omhandlede afgørelser, der træffes af medlemsstaternes kompetente myndigheder, skal nøje begrundes.

Afgørelsen skal meddeles ansøgeren med angivelse af klagemuligheder i henhold til gældende ret og klagefrister i forbindelse hermed.

Afgørelser om at udstede eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse gøres tilgængelige for offentligheden.

Artikel 126

Markedsføringstilladelse kan kun nægtes, suspenderes eller tilbagekaldes af de grunde, som er nævnt i dette direktiv.

Enhver afgørelse om suspension af fremstilling eller indførsel af lægemidler fra tredjelande, udleveringsforbud for og tilbagekaldelse af et lægemiddel fra markedet kan kun træffes med de i artikel 117 og 118 nævnte begrundelser.

Artikel 126a

1. Hvis der ikke foreligger en markedsføringstilladelse, eller en ansøgning ikke er til behandling for et lægemiddel, der er godkendt i en anden medlemsstat i henhold til dette direktiv, kan en medlemsstat, når det er berettiget af hensyn til folkesundheden, tillade markedsføring af det pågældende lægemiddel.

2. Når en medlemsstat gør brug af denne mulighed, vedtager den de foranstaltninger, der er nødvendige for at opfylde kravene i dette direktiv, navnlig dem, der er omhandlet i afsnit V, VI, VIII, IX og XI. Medlemsstaterne kan beslutte, at artikel 63, stk. 1 og 2, ikke skal finde anvendelse på lægemidler, der er godkendt i henhold til stk. 1.

3. En medlemsstat skal, inden den giver en sådan markedsføringstilladelse:

- a) underrette indehaveren af markedsføringstilladelsen i den medlemsstat, hvor det pågældende lægemiddel er godkendt, om overvejelserne om at udstede en markedsføringstilladelse for det pågældende lægemiddel i medfør af denne artikel
- b) eventuelt anmode den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat om at fremlægge et eksemplar af den evalueringsrapport, der er omhandlet i artikel 21, stk. 4, og af den markedsføringstilladelse, der gælder for det pågældende lægemiddel; modtager den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat en sådan anmodning, skal den senest 30 dage efter modtagelsen af anmodningen

fremsende et eksemplar af evalueringsrapporten og af markedsføringstilladelsen for det pågældende lægemiddel.

4. Kommissionen opretter et offentligt tilgængeligt register over de lægemidler, der er godkendt i medfør af stk. 1. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om de markedsføringstilladelser til et lægemiddel, der gives eller ophører i medfør af stk. 1, herunder navn eller firmanavn på indehaveren af tilladelsen samt dennes bopæl. Kommissionen foretager de nødvendige ændringer i lægemiddelregistret og gør registret tilgængeligt på Kommissionens websted.

5. Kommissionen forelægger senest 30. april 2008 Rådet og Europa-Parlamentet en rapport om anvendelsen af denne bestemmelse med henblik på at fremsætte de nødvendige ændringsforslag.

Artikel 126b

For at sikre uafhængighed og gennemsigtighed sørger medlemsstaterne for, at ansatte i de kompetente godkendelsesmyndigheder, rapportører og eksperter, der er beskæftiget med godkendelse og overvågning af lægemidler, ikke har økonomiske eller andre interesser i medicinalindustrien, som kunne indvirke på deres upartiskhed. Disse personer afgiver hvert år en erklæring om deres økonomiske interesser.

Desuden sørger medlemsstaterne for, at den kompetente myndighed gør sin egen og sine udvalgs interne forretningsorden, mødedagsordener og mødereferater ledsaget af de afgørelser, der er truffet, afstemningsresultater og stemmeforklaringer, herunder mindretalsudtalelser, offentligt tilgængelige.

Artikel 127

1. Efter anmodning fra fremstilleren, eksportøren eller et importerende tredjelandes myndigheder attesterer medlemsstaterne, at en fremstiller af lægemidler er i besiddelse af fremstillingstilladelsen. Ved udstedelsen af sådanne attester skal følgende betingelser overholdes:

- a) medlemsstaterne skal tage hensyn til de gældende administrative bestemmelser inden for Verdenssundhedsorganisationen
- b) for lægemidler, som er bestemt til eksport og allerede tilladt på deres område, skal de fremlægge et resumé af produktets egenskaber som godkendt i overensstemmelse med artikel 21.

2. Hvis fremstilleren ikke er i besiddelse af en markedsføringstilladelse, skal han over for de myndigheder, som skal udstede den i stk. 1 omhandlede attest, afgive en erklæring med forklaring på, hvorfor denne tilladelse ikke foreligger.

Artikel 127a

Når et lægemiddel skal godkendes i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i sin udtalelse henviser til anbefalede betingelser eller restriktioner i henhold til artikel 9, stk. 4, litra c), ca), cb) eller cc), i nævnte forordning, træffer Kommissionen en afgørelse rettet til medlemsstaterne i henhold til nærværende direktivs artikel 33 og 34 om gennemførelsen af disse betingelser eller restriktioner.

Artikel 127b

Medlemsstaterne sikrer, at der etableres hensigtsmæssige ordninger for indsamling af lægemidler, der ikke er anvendt eller hvor fristen for sidste anvendelse er overskredet.

AFSNIT XIV**AFSLUTTENDE BESTEMMELSER***Artikel 128*

Direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF, 75/319/EØF, 89/342/EØF, 89/343/EØF, 89/381/EØF, 92/25/EØF, 92/26/EØF, 92/27/EØF, 92/28/EØF og 92/73/EØF, som ændret ved de i bilag II, del A, anførte direktiver, ophæves, dog uden at medlemsstaternes forpligtelser med hensyn til de gennemførelsesfrister, der er anført i bilag II, del B, berøres heraf.

Henvisninger til de ophævede direktiver gælder som henvisninger til nærværende direktiv og læses i henhold til den i bilag III anførte sammenligningstabel.

Artikel 129

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i De Europæiske Fællesskabers Tidende.

Artikel 130

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

-
- 1) EFT C 368 af 20.12.1999, s. 3.
 - 2) Europa-Parlamentets udtalelse af 3. juli 2001 (endnu ikke offentliggjort i EFT) og Rådets afgørelse af 27. september 2001.
 - 3) EFT 22 af 9.2.1965, s. 369/65. Senest ændret ved direktiv 93/39/EØF (EFT L 214 af 24.8.1993, s. 22).
 - 4) EFT L 147 af 9.6.1975, s. 1. Direktivet er senest ændret ved Kommissionens direktiv 1999/83/EF (EFT L 243 af 15.9.1999, s. 9).
 - 5) EFT L 147 af 9.6.1975, s. 13. Direktivet er senest ændret ved Kommissionens direktiv 2000/38/EF (EFT L 139 af 10.6.2000, s. 28).
 - 6) EFT L 142 af 25.5.1989, s. 14.
 - 7) EFT L 142 af 25.5.1989, s. 16.
 - 8) EFT L 181 af 28.6.1989, s. 44.
 - 9) EFT L 113 af 30.4.1992, s. 1.
 - 10) EFT L 113 af 30.4.1992, s. 5.
 - 11) EFT L 113 af 30.4.1992, s. 8.
 - 12) EFT L 113 af 30.4.1992, s. 13.
 - 13) EFT L 297 af 13.10.1992, s. 8.
 - 14) EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1. Forordningen er ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 649/98 (EFT L 88 af 24.3.1998, s. 7).
 - 15) EFT L 265 af 5.10.1984, s. 1. Direktivet er ophævet med virkning fra 13. 5. 2000 ved direktiv 97/43/Euratom (EFT L 180 af 9.7.1997, s. 22).
 - 16) EFT L 246 af 17.9.1980, s. 1. Direktivet er senest ændret ved direktiv 84/467/EØF (EFT L 265 af 5.10.1984, s. 4), ophævet med virkning fra 13.5.2000 ved direktiv 96/29/EF (EFT L 314 af 4.12.1996, s. 20).
 - 17) EFT L 250 af 19.9.1984, s. 17. Direktivet er ændret ved direktiv 97/55/EF (EFT L 290 af 23.10.1997, s. 18).
 - 18) EFT L 298 af 17.10.1989, s. 23. Direktivet er ændret ved direktiv 97/36/EF (EFT L 202 af 30.7.1997, s. 60).
 - 19) EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.
 - 20) EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121.
 - 21) EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.
 - 22) EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.
 - 23) EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1. Ændret ved forordning (EF) nr. 1901/2006 (EUT L 378 af 27.12.2006, s. 1).
 - 24) EFT L 207 af 30.7.1986, s. 1.
 - 25) EFT L 210 af 7.8.1985, s. 29. Senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 1999/34/EF (EFT L 141 af 4.6.1999, s. 20).
 - 26) EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.
 - 27) EUT L 262 af 14.10.2003, s. 22.
 - 28) EFT L 204 af 21.7.1998, s. 37.
 - 29) EFT L 178 af 17.7.2000, s. 1.
 - 30) EUT L 33 af 8.2.2003, s. 30.

Bilag 2**EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS DIREKTIV 2001/82/EF****af 6. november 2001****om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler**

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,

under henvisning til udtalelse fra Det Økonomiske og Sociale Udvalg¹⁾,efter proceduren i traktatens artikel 251²⁾, og

ud fra følgende betragtninger:

(1) (7) Rådets direktiv 81/851/EØF af 28. september 1981 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler³⁾, Rådets direktiv 81/852/EØF af 28. september 1981 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om analytiske, toksiko-farmakologiske og kliniske normer og forskrifter for afprøvning af veterinærlægemidler⁴⁾, Rådets direktiv 90/677/EØF af 13. december 1990 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 81/851/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler og om fastsættelse af yderligere bestemmelser for immunologiske veterinærlægemidler⁵⁾ og Rådets direktiv 92/74/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 81/851/EØF om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om veterinærlægemidler, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske veterinærlægemidler⁶⁾ har ved flere lejligheder været underkastet omfattende ændringer. Direktiverne bør derfor kodificeres og samles i én enkelt tekst, således at deres bestemmelser kan fremtræde klart og rationelt.

(2) Alle bestemmelser angående fremstilling og distribution af veterinærlægemidler bør have som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed.

(3) Dette mål bør dog nås med midler, som ikke kan hæmme udviklingen af industrien og handelen med lægemidler inden for Fællesskabet.

(4) I det omfang, hvor der i medlemsstaterne allerede findes visse administrativt eller ved lov fastsatte bestemmelser om veterinærlægemidler, afviger disse fra hinanden med hensyn til de væsentlige principper. De virker hæmmende på handelen med lægemidler inden for Fællesskabet og har således en umiddelbar indvirkning på det indre markedes funktion.

(5) Det er derfor af betydning, at disse hindringer fjernes. Til dette formål er en indbyrdes tilnærmelse af de pågældende bestemmelser nødvendig.

(6) Af hensyn til folkesundheden og den frie bevægelighed for veterinærlægemidler er det nødvendigt, at de kompetente myndigheder råder over alle relevante oplysninger om tilladte veterinærlægemidler i form af godkendte resuméer vedrørende produkternes egenskaber.

(7) Med undtagelse af lægemidler, som henhører under Fællesskabets centraliserede godkendelsesprocedure, der er indført ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærlægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering⁷⁾, bør en markedsføringstilladelse udstedt af en kompetent myndighed i en medlemsstat i princippet anerkendes af myndighederne i de øvrige medlemsstater, medmindre der er tungtvejende grunde til at formode, at godkendelse af det pågældende veterinærlægemiddel kan indebære fare for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet. Hvis der opstår uenighed mellem medlemsstater om et veterinærlægemiddels kvalitet, sikkerhed eller effektivitet, bør der foretages en videnskabelig vurdering af spørgsmålet på fællesskabsniveau for at nå frem til én enkelt afgørelse vedrørende stridsspørgsmålet, som skal være bindende for de berørte medlemsstater. Afgørelsen bør vedtages ved en hurtig procedure, der sikrer et snævert samarbejde mellem Kommissionen og medlemsstaterne.

(8) Med henblik herpå bør der nedsættes et udvalg for veterinærlægemidler, der er underlagt det europæiske agentur for lægemiddelvurdering oprettet ved forordning (EØF) nr. 2309/93.

(9) Dette direktiv udgør kun en etape af virkeliggørelsen af målsætningen vedrørende fri omsætning af veterinærlægemidler. Nye foranstaltninger vil derfor under hensyn til den indvundne erfaring, navnlig i Udvalget for Veterinærlægemidler, vise sig at være nødvendige for eliminationen af fortsat eksisterende hindringer for fri omsætning.

(10) Foderlægemidler falder ikke ind under dette direktivs anvendelsesområde, men det er, såvel af økonomiske grunde som af hensyn til den offentlige sundhed, nødvendigt at forbyde anvendelsen af ikke godkendte lægemidler til fremstilling af foderlægemidler.

(11) Den skadelighed og terapeutiske virkning kan kun undersøges i sammenhæng og har kun en relativ betydning, vurderet ud fra videnskabens nuværende stade og under hensyntagen til lægemidlets bestemmelse. De dokumenter og oplysninger, som skal vedlægges ansøgningen om tilladelse til markedsføring, skal vise, at de fordele, der er forbundet med effektiviteten, opvejer de potentielle risici. I tilfælde af et negativt udfald skal ansøgningen afslås.

(12) Tilladelse til markedsføring bør nægtes, hvis lægemidlets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkelig godtgjort, og begrebet terapeutisk virkning må forstås som den af fremstilleren lovede virkning.

(13) Tilladelse til markedsføring bør ligeledes nægtes, hvis den angivne ventetid er utilstrækkelig til at fjerne den sundhedsfare, som restkoncentrationerne udgør.

(14) Inden der kan meddeles tilladelse til markedsføring af et immunologisk veterinærlægemiddel, skal fremstilleren kunne godtgøre, at han vil være i stand til at sikre ensartethed mellem fabrikationspartierne.

(15) De kompetente myndigheder bør have beføjelse til at forbyde brugen af et immunologisk veterinærlægemiddel, hvis den immunologiske reaktion hos behandlede dyr vil virke forstyrrende for gennemførelsen af nationale eller EF-programmer til diagnosticering, bekæmpelse eller udryddelse af sygdomme hos dyr.

(16) Først og fremmest bør brugerne af homøopatiske lægemidler klart oplyses om, at der er tale om homøopatiske lægemidler, ligesom de bør have tilstrækkelig sikkerhed for disses kvalitet og uskadelighed.

(17) Bestemmelserne om fremstilling af samt kontrol og tilsyn med homøopatiske veterinærlægemidler bør harmoniseres for at muliggøre markedsføring i hele Fællesskabet af sikre lægemidler af god kvalitet.

(18) I betragtning af de homøopatiske lægemidlers særlige kendetegn, såsom deres svage koncentration af virksomme bestanddele, og vanskeligheden ved at anvende den traditionelle statistiske metodologi for kliniske afprøvninger på dem, bør der indføres en særlig, forenklet registreringsordning for traditionelle homøopatiske lægemidler, der markedsføres uden terapeutisk indikation og i en dispenseringsform og en dosering, der ikke udgør en risiko for dyret.

(19) For homøopatiske veterinærlægemidler, der markedsføres med oplysninger om terapeutisk indikation eller i en form, der kan indebære risici i forbindelse med den forventede terapeutiske virkning, bør de sædvanlige regler for tilladelse til markedsføring af veterinærlægemidler anvendes. Medlemsstaterne bør dog, når disse lægemidler er bestemt til at anvendes på selskabsdyr og eksotiske dyrearter, kunne anvende særlige regler til evaluering af afprøvningsresultaterne med henblik på at fastslå disse lægemidlers sikkerhed og effektivitet, under forudsætning af, at Kommissionen underrettes om disse regler.

(20) For at beskytte menneskers og dyrs sundhed bedre og undgå unødigt dobbeltarbejde i forbindelse med behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelser for veterinærlægemidler bør medlemsstaterne systematisk udarbejde evalueringsrapporter for hvert veterinærlægemiddel, de godkender, og på anmodning udveksle disse rapporter. En medlemsstat bør endvidere kunne indstille behandlingen af en ansøgning om markedsføringstilladelse, som er til behandling i en anden medlemsstat, med henblik på at anerkende sidstnævnte medlemsstats afgørelse.

(21) For at lette omsætningen af veterinærlægemidler og undgå, at de i en medlemsstat gennemførte kontrolforanstaltninger gentages i en anden medlemsstat, bør der på veterinærlægemidler anvendes minimumskrav, hvad angår fremstilling og indførsel fra tredjelande samt udstedelse af tilsvarende tilladelser.

(22) Kvaliteten af veterinærlægemidler, der er fremstillet i Fællesskabet, bør garanteres ved, at principperne for god fremstillingspraksis for disse lægemidler kræves overholdt, uanset disses endelige anvendelsesformål.

(23) Der bør træffes foranstaltninger til, at forhandlere af veterinærlægemidler autoriseres af medlemsstaterne og fører de nødvendige optegnelser.

(24) Normer og forskrifter for gennemførelsen af afprøvninger af veterinærlægemidler som et effektivt middel til kontrol med disse og dermed til bevaring af folkesundheden vil kunne lette den frie bevægelighed af veterinærlægemidler, hvis de fastsætter fælles regler for afprøvningernes udførelse og journalernes udformning, tillader de ansvarlige myndigheder at udtale sig på grundlag af ensartede forsøg og efter fælles kriterier, og bidrager derfor til at hindre divergerende bedømmelser.

(25) Det bør mere nøjagtigt angives, i hvilke tilfælde det ikke er nødvendigt at forelægge resultaterne af farmakologiske og toksikologiske undersøgelser eller kliniske forsøg for at opnå tilladelse til markedsføring af et veterinærlægemiddel, der i det væsentlige svarer til et innovativt lægemiddel, samtidig med at det sikres, at innovative virksomheder ikke stilles ringere. I den almene interesse bør det imidlertid undgås, at afprøvninger på dyr gentages, medmindre det er absolut nødvendigt.

(26) Efter oprettelsen af det indre marked kan der kun gives afkald på specifik kontrol med kvaliteten af veterinærlægemidler, der importeres fra tredjelande, hvis Fællesskabet har truffet passende foranstaltninger for at sikre, at den nødvendige kontrol udføres i eksportlandet.

(27) For at kunne garantere, at det fortsat er sikkert at anvende veterinærlægemidler, er det nødvendigt at sikre, at Lægemiddelovervågningssystemerne i Fællesskabet løbende tilpasses for at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling.

(28) Af hensyn til beskyttelsen af folkesundheden bør relevante data om bivirkninger hos mennesker i forbindelse med anvendelse af veterinærlægemidler indsamles og evalueres.

(29) Lægemiddelovervågningssystemerne bør tage hensyn til de foreliggende data om manglende effekt.

(30) Desuden kan indsamling af oplysninger om bivirkninger, som skyldes anden anvendelse end den foreskrevne, undersøgelser af, om tilbageholdelsestiden er tilstrækkelig, og af potentielle miljøproblemer bidrage til at forbedre den normale kontrol med, at veterinærlægemidlerne anvendes hensigtsmæssigt.

(31) Det er nødvendigt at tage hensyn til ændringer, der er et resultat af international harmonisering af definitioner, terminologi og teknologisk udvikling inden for lægemiddelovervågning.

(32) Den øgede brug af elektroniske kommunikationsmidler til oplysning om bivirkninger ved veterinærlægemidler, der markedsføres i Fællesskabet, har til formål at samle alle oplysninger om bivirkninger på et enkelt sted, samtidig med at det sikres, at oplysningerne også kommer ud til de kompetente myndigheder i alle medlemsstater.

(33) Det er i Fællesskabets interesse at sikre, at der er sammenhæng mellem overvågningssystemerne for veterinærlægemidler for centralt godkendte lægemidler og overvågningssystemerne for lægemidler, der godkendes ved andre procedurer.

(34) Indehavere af markedsføringstilladelser bør være aktivt ansvarlige for den løbende lægemiddelovervågning af de veterinærlægemidler, de markedsfører.

(35) De nødvendige foranstaltninger til gennemførelse af dette direktiv bør vedtages i overensstemmelse med Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbestemmelser, der tillægges Kommissionen⁸⁾.

(36) For at forbedre beskyttelsen af folkesundheden er det nødvendigt at fastsætte, at levnedsmidler ikke må hidrøre fra dyr, der har været anvendt til kliniske forsøg med veterinærlægemidler, medmindre der er fastsat et maksimalt niveau for restkoncentrationer af det berørte lægemiddel i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2377/90 af 26. juni 1990 om en fælles fremgangsmåde for fastsættelse af maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer af veterinærlægemidler i animalske levnedsmidler⁹⁾.

(37) Kommissionen bør have beføjelse til at vedtage de nødvendige ændringer i bilag I for at tilpasse det til den videnskabelige og tekniske udvikling.

(38) Dette direktiv bør ikke berøre medlemsstaternes forpligtelser med hensyn til fristerne for gennemførelse af de i bilag II, del B, anførte direktiver -

UDSTEDT FØLGENDE DIREKTIV:

AFSNIT I

DEFINITIONER

Artikel 1

I dette direktiv forstås ved:

- 1) (Ophævet).
- 2) *Veterinærlægemiddel*:
 - a) ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der præsenteres som et egnet middel med egenskaber til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos dyr, eller
 - b) ethvert stof eller enhver sammensætning af stoffer, der kan anvendes til eller gives til dyr med henblik på enten at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning, eller at stille en medicinsk diagnose.
- 3) (Ophævet).
- 4) *Stof*
ethvert stof, uanset dets oprindelse, idet dette kan være:
 - menneskeligt, som for eksempel:
menneskeblod og præparater af menneskeblod
 - animalsk, som for eksempel:
mikroorganismer, hele dyr, dele af organer, dyriske sekreter, toksiner, stoffer udvundet ved ekstraktion, blodpræparater
 - vegetabilsk, som for eksempel:
mikroorganismer, planter, plantedele, plantesekreter, stoffer udvundet ved ekstraktion
 - kemisk, som for eksempel:
grundstoffer, naturlige kemiske stoffer, samt kemiske præparater, fremstillet ved omdannelse eller syntese.
- 5) *Forblandinger til foderlægemidler*
ethvert veterinærlægemiddel, som er tilberedt på forhånd med henblik på senere fremstilling af foderlægemidler.
- 6) *Foderlægemidler*
enhver blanding af et eller flere veterinærlægemidler og et eller flere foderstoffer, som er tilberedt inden deres markedsføring og bestemt til uden forarbejdning at anvendes til dyr på grund af deres helbredende eller forebyggende egenskaber eller andre af deres egenskaber som omhandlet i nr. 2.
- 7) *Immunologisk veterinærlægemiddel*
et veterinærlægemiddel, der indgives dyr for at fremkalde aktiv eller passiv immunitet eller for at bestemme immunitetsgraden.
- 8) *Homøopatisk veterinærlægemiddel*:
Et lægemiddel fremstillet af stoffer, kaldet homøopatiske stammer, efter en homøopatisk fremstillingsmetode som beskrevet i Den Europæiske Farmakopé eller i mangel heraf i de farmakopéer, der på nuværende tidspunkt har officiel status i medlemsstaterne. Et homøopatisk veterinærlægemiddel kan indeholde flere aktive stoffer.
- 9) *Tilbageholdelsestid*:
Nødvendig periode, der ved normal forskriftsmæssig brug og i henhold til dette direktivs bestemmelser skal iagttages fra den sidste behandling af dyret med veterinærlægemidlet, til dette dyr må anvendes til fremstilling af fødevarer, for at beskytte folkesundheden ved at sikre, at sådanne fødevarer ikke indeholder restkoncentrationer, der overstiger maksimumsgrænseværdierne for restkoncentrationer af aktive stoffer som fastsat i henhold til forordning (EØF) nr. 2377/90.
- 10) *Bivirkning*:

En skadelig og utilsigtet reaktion på et veterinærlægemiddel, som indtræder ved doser, der normalt anvendes til dyr med henblik på forebyggelse, diagnose eller behandling af sygdom eller til genopbyggelse, ændring eller påvirkning af en fysiologisk funktion.

- 11) *Bivirkning hos mennesker*
en skadelig og utilsigtet reaktion, som indtræder hos mennesker efter udsættelse for et veterinærlægemiddel.
- 12) *Alvorlig bivirkning*
en bivirkning, som er dødelig, livstruende eller medfører betydelig invaliditet eller uarbejdsdygtighed, er en medfødt anormali eller fødselsskade, eller som resulterer i vedvarende eller langvarige symptomer hos det behandlede dyr.
- 13) *Uventet bivirkning*
en bivirkning, hvis art, alvor eller resultat ikke er nævnt i resuméet af produkttegenskaberne.
- 14) *Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger*
de periodiske indberetninger, som indeholder de registreringer, der er anført i artikel 75.
- 15) *Overvågningsundersøgelser efter markedsføring*
farmako-epidemiologisk undersøgelse eller et klinisk forsøg, der udføres i overensstemmelse med betingelserne i markedsføringstilladelsen, og som gennemføres med henblik på at identificere og undersøge en sikkerhedsrisiko i forbindelse med et godkendt veterinærlægemiddel.
- 16) *Ikke-foreskrevet anvendelse*
anvendelse af et veterinærlægemiddel, som ikke er i overensstemmelse med resuméet af produkttegenskaberne, herunder forkert brug og alvorlig misbrug af præparatet.
- 17) *Engrosforhandling med veterinærlægemidler*
enhver handling, der omfatter køb, salg, indførsel og udførsel eller enhver anden handelstransaktion med veterinærlægemidler, hvad enten det er med økonomisk vinding for øje eller ej, undtagen
 - en fremstillers levering af veterinærlægemidler, han selv har fremstillet
 - detailsalg af veterinærlægemidler foretaget af personer, der har tilladelse hertil i overensstemmelse med artikel 66.
- 17a) *Repræsentanten for indehaveren af markedsføringstilladelsen:*
Den person, almindeligvis benævnt lokale repræsentant, der er udpeget af indehaveren af markedsføringstilladelsen til at repræsentere denne i den pågældende medlemsstat.
- 18) *Agentur*
Det Europæiske Lægemiddelagentur oprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004¹⁰⁾.
- 19) *Risici ved lægemidlets anvendelse:*
 - enhver risiko forbundet med veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning for dyrs eller menneskers sundhed
 - enhver risiko for uønskede virkninger på miljøet.
- 20) *Forholdet mellem fordele og risici:*
En vurdering af veterinærlægemidlets positive terapeutiske virkninger i forhold til risikoen for uønskede virkninger som beskrevet ovenfor.
- 21) *Dyrlægerecept:*
Enhver recept på veterinærlægemidler, der er udskrevet af en sagkyndig med beføjelse hertil i henhold til gældende national lovgivning.
- 22) *Veterinærlægemidlets navn:*
Navnet, kan være enten et særnavn, der ikke må kunne forveksles med fællesnavnet, et fællesnavn eller en videnskabelig betegnelse med tilføjelse af et varemærke eller navnet på indehaveren af markedsføringstilladelsen.
- 23) *Fællesnavn:*

Det af Verdenssundhedsorganisationen anbefalede internationale fællesnavn, eller såfremt et sådant ikke findes det gængse fællesnavn.

24) *Styrke:*

Indholdet af virksomme stoffer, udtrykt i mængde pr. doseringsenhed, rumfangsenhed eller vægtenhed alt efter doseringsformen.

25) *Indre emballage:*

Den beholder eller enhver anden form for emballage, der er i direkte kontakt med lægemidlet.

26) *Ydre emballage:*

Den emballage, der omgiver den indre emballage.

27) *Etikettering:*

De oplysninger, der er påført den indre eller den ydre emballage.

28) *Indlægsseddel:*

Den oplysningsseddel til brugeren, der indeholder information til brugeren, og som følger med lægemidlet.

AFSNIT II

ANVENDELSESOMRÅDE

Artikel 2

1. Nærværende direktiv finder anvendelse på veterinærlægemidler, herunder forblandinger til foderlægemidler, som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som enten fremstilles industrielt, eller under anvendelse af en industriel proces.

2. I tilfælde af tvivl om, hvorvidt et produkt ud fra en samlet bedømmelse af dets egenskaber kan være omfattet af definitionen af »veterinærlægemiddel« og definitionen af et produkt henhørende under anden fællesskabslovgivning, finder dette direktiv anvendelse.

3. Uanset stk. 1 finder dette direktiv anvendelse på aktive stoffer, der anvendes som råvarer i det omfang, der er fastsat i artikel 50, 50a, 51 og 80, og derudover på visse stoffer, der kan anvendes som veterinærlægemidler, og som frembyder stofskiftestimulerende, antiinfektiose, antiparasitære, antiinflammatoriske, hormonale eller psykotrope egenskaber i det omfang, der er fastsat i artikel 68.

Artikel 3

1. Dette direktiv finder ikke anvendelse på:

- a) foderlægemidler som defineret i Rådets direktiv 90/167/EØF af 26. marts 1990 om fastsættelse af betingelserne for tilberedning, markedsføring og anvendelse af foderlægemidler i Fællesskabet¹¹⁾
- b) inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler, der fremstilles af patogene organismer og antigener udvundet fra et dyr eller et husdyrhold og anvendt til behandling af dette dyr eller dette husdyrhold på samme sted
- c) veterinærlægemidler, fremstillet på basis af radioaktive isotoper
- d) tilsætningsstoffer, som omhandlet i Rådets direktiv 70/524/EØF af 23. november 1970 om tilsætningsstoffer til foderstoffer¹²⁾, som er iblandet foderstoffer, og tilskudsfoderblandinger på de i nævnte direktiv fastsatte betingelser, og
- e) med forbehold af artikel 95 lægemidler til veterinær brug bestemt til forsknings- eller udviklingsformål.

Foderlægemidler, som omhandlet under litra a), må dog kun fremstilles på grundlag af forblandinger til foderlægemidler, der er blevet godkendt i henhold til dette direktiv.

2. Med forbehold for bestemmelserne vedrørende besiddelse, ordination, udlevering og indgivelse af veterinærlægemidler finder dette direktiv ikke anvendelse på:

- a) lægemidler, der tilberedes på et apotek efter dyrlægerecept til et bestemt dyr eller en lille gruppe af dyr, almindeligvis benævnt magistrelle lægemidler
- b) lægemidler, der tilberedes på et apotek ifølge forskrifterne i en farmakopé og er bestemt til direkte udlevering til den endelige bruger, almindeligvis benævnt officinelle lægemidler.

Artikel 4

1. Medlemsstaterne kan fastsætte, at dette direktiv ikke finder anvendelse på ikke-inaktiverede immunologiske veterinærlægemidler fremstillet af patogene organismer og antigener udvundet fra et dyr eller et husdyrhold og anvendt til behandling af dette dyr eller dette husdyrhold på samme sted.

2. Medlemsstaterne kan på deres eget område for så vidt angår veterinærlægemidler, der udelukkende er beregnet til akvariefisk, prydugle, brevduer, terrariedyr, smånavere, fritter og selskabskaniner, fravige bestemmelserne i artikel 5-8, såfremt de pågældende lægemidler ikke indeholder stoffer, hvis anvendelse kræver dyrlægekontrol, og der træffes de nødvendige foranstaltninger til at undgå misbrug af de pågældende lægemidler til andre dyrearter.

AFSNIT III

MARKEDSFØRING

KAPITEL 1

Markedsføringstilladelse

Artikel 5

1. Intet veterinærlægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har givet tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er givet godkendelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004.

Når et lægemiddel har fået en første tilladelse i henhold til første afsnit, skal eventuelle yderligere arter, styrker, lægemiddelformer, administrationsveje, pakningsstørrelser samt alle ændringer og udvidelser også have en tilladelse i henhold til første afsnit eller omfattes af den oprindelige markedsføringstilladelse. Alle disse markedsføringstilladelser anses for at høre ind under samme samlede markedsføringstilladelse, især med henblik på anvendelsen af artikel 13, stk. 1.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er ansvarlig for markedsføringen af lægemidlet. Udpegningen af en repræsentant fritager ikke indehaveren af markedsføringstilladelsen for dennes retlige ansvar.

Artikel 6

1. Der må ikke gives tilladelse til markedsføring af et veterinærlægemiddel med henblik på indgivelse til en eller flere fødevareproducerende dyrearter, medmindre de farmakologisk aktive stoffer, som lægemidlet indeholder, er opført i bilag I, II eller III til forordning (EØF) nr. 2377/90.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen eller i givet fald de kompetente myndigheder skal, såfremt det er berettiget som følge af en ændring af bilagene til forordning (EØF) nr. 2377/90, iværksætte alle de nødvendige foranstaltninger for at ændre eller tilbagekalde markedsføringstilladelsen senest 60 dage efter offentliggørelsen af den pågældende ændring af bilagene til nævnte forordning i Den Europæiske Unions Tidende.

3. Uanset stk. 1 kan et veterinærlægemiddel, der indeholder farmakologisk aktive stoffer, som ikke er opført i bilag I, II eller III til forordning (EØF) nr. 2377/90, godkendes til de specifikke dyr af hesteslægten, som i henhold til Kommissionens beslutning 93/623/EØF af 20. oktober 1993 om et identifikationsdokument (pas), der skal ledsage registrerede hovdyr¹³⁾ og Kommissionens beslutning 2000/68/EØF af 22. december 1999 om ændring af beslutning 93/623/EØF og om identifikation af hovdyr til opdræt og som brugsdyr¹⁴⁾ er blevet erklæret for uegnet til slagting til konsum. Sådanne veterinærlægemidler må ikke indeholde aktive stoffer, der er opført i bilag IV til forordning (EØF) nr. 2377/90, eller være beregnet til behandling af tilstande, jf. det godkendte resume af produktens egenskaber, for hvilke der findes et veterinærlægemiddel, der er tilladt for dyr af hesteslægten.

Artikel 7

Når sundhedssituationen kræver det, kan en medlemsstat tillade markedsføring af eller behandling af dyr med veterinærlægemidler, der er tilladt af en anden medlemsstat i overensstemmelse med bestemmelserne i dette direktiv.

Artikel 8

I tilfælde af alvorlige epizootiske sygdomme kan medlemsstaterne midlertidigt tillade anvendelse af immunologiske veterinærlægemidler uden markedsføringstilladelse, hvis der ikke findes noget egnet lægemiddel, og efter at de har underrettet Kommissionen om de detaljerede anvendelsesbetingelser.

Kommissionen kan anvende den i første afsnit omhandlede mulighed, når den udtrykkeligt følger af fællesskabsbestemmelser om visse alvorlige epizootiske sygdomme.

En medlemsstat kan, når et dyr er genstand for import fra eller eksport til et tredjeland og er underlagt specifikke obligatoriske sundhedsbestemmelser, tillade anvendelse af et immunologisk veterinærlægemiddel for det pågældende dyr, selv om der i denne medlemsstat ikke er udstedt nogen tilladelse til markedsføring af dette lægemiddel, men det er godkendt i henhold til lovgivningen i det pågældende tredjeland. Medlemsstaterne træffer alle nødvendige foranstaltninger med henblik på kontrol af importen og anvendelsen af et sådant immunologisk lægemiddel.

Artikel 9

Intet veterinærlægemiddel må gives til dyr, uden at markedsføringstilladelse dertil er givet, medmindre det drejer sig om afprøvning af veterinærlægemidler som omhandlet i artikel 12, stk. 3, litra j), der er godkendt af de kompetente nationale myndigheder, efter at der er givet meddelelse herom eller tilladelse her til i overensstemmelse med gældende national lovgivning.

Artikel 10

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger for at sikre, at når der i en medlemsstat ikke findes noget veterinærlægemiddel, som er godkendt til behandling af en tilstand hos en ikke-fødevarerproducerende dyreart, kan den ansvarlige dyrlæge undtagelsesvis under sit direkte, personlige ansvar til behandling af det pågældende dyr, herunder især for at undgå uacceptable lidelser, anvende:

- a) et veterinærlægemiddel, som i den pågældende medlemsstat er godkendt i kraft af nærværende direktiv eller i kraft af forordning (EF) nr. 726/2004 for en anden dyreart eller for samme dyreart, men for en anden tilstand, eller
- b) hvis det lægemiddel, der er nævnt i litra a), ikke findes, enten
 - i. et humanmedicinsk lægemiddel, som i den pågældende medlemsstat er godkendt i kraft af EuropaParlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF eller i kraft af forordning (EF) nr. 726/2004, eller

- ii. i overensstemmelse med specifikke nationale foranstaltninger et veterinærlægemiddel, som i en anden medlemsstat er godkendt i kraft af nærværende direktiv til samme dyreart eller til en anden dyreart og for den pågældende tilstand eller mod en anden tilstand, eller
- c) hvis det lægemiddel, der er nævnt i litra b) ikke findes og med de begrænsninger, der følger af den pågældende medlemsstats lovgivning, et veterinærlægemiddel, som tilberedes på bestilling efter dyrlægerecept af en person, der er bemyndiget hertil i henhold til national lovgivning.

Dyrlægen kan indgive lægemidlet personligt eller lade en anden gøre det under sit ansvar.

2. Uanset artikel 11 finder bestemmelserne i stk. 1 ligeledes anvendelse på en dyrlæges behandling af et dyr af hesteslægten, såfremt dette dyr i overensstemmelse med Kommissionens beslutning 93/623/EØF og 2000/68/EF er erklæret for uegnet til slagting til konsum.

3. Uanset artikel 11 fastlægger Kommissionen en liste over stoffer, som er uundværlige til behandlingen af dyr af hesteslægten, og for hvilke tilbageholdelsestiden er på mindst seks måneder i henhold til kontrolproceduren i beslutning 93/623/EØF og 2000/68/EF.

Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Artikel 11

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger til at sikre, at når der i en medlemsstat ikke findes noget veterinærlægemiddel, som er godkendt til behandling af en tilstand hos en fødevareproducerende dyreart, kan den ansvarlige dyrlæge undtagelsesvis under sit direkte personlige ansvar, især for at undgå uacceptable lidelser, behandle de pågældende dyr på en bestemt bedrift med:

- a) et veterinærlægemiddel, som i den pågældende medlemsstat er godkendt i kraft af nærværende direktiv eller i kraft af forordning (EF) nr. 726/2004 til en anden dyreart eller til samme dyreart, men mod en anden tilstand, eller
- b) hvis det lægemiddel, der er nævnt i litra a) ikke findes, med:
 - i. et humanmedicinsk lægemiddel, som i den pågældende medlemsstat er godkendt i kraft af direktiv 2001/83/EF eller forordning (EF) nr. 726/2004, eller
 - ii. et veterinærlægemiddel, som i en anden medlemsstat er godkendt i kraft af nærværende direktiv til samme dyreart eller til en anden fødevareproducerende dyreart og for den pågældende tilstand eller mod en anden tilstand, eller
- c) hvis der ikke findes noget veterinærlægemiddel som omhandlet i litra b), med et veterinærlægemiddel, som tilberedes i overensstemmelse med en dyrlægerecept af en person, der er bemyndiget hertil i henhold til national lovgivning og med de begrænsninger, der følger af den pågældende medlemsstats lovgivning.

Dyrlægen kan indgive lægemidlet personligt eller lade en anden gøre det under sit ansvar.

2. Stk. 1 finder anvendelse, såfremt lægemidlets farmakologisk aktive stoffer er opført i bilag I, II eller III til forordning (EØF) nr. 2377/90, og såfremt dyrlægen fastsætter en passende tilbageholdelsestid.

Hvis der ikke på det anvendte lægemiddel er angivet nogen tilbageholdelsestid for de pågældende dyrearter, må den specificerede tilbageholdelsestid ikke være kortere end:

- 7 dage for æg
- 7 dage for mælk
- 28 dage for kød af fjerkræ og pattedyr, herunder fedt og slagteaffald
- 500 graddage for fiskekød.

Kommissionen kan dog ændre disse specifikke tilbageholdelsestider. Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

3. For så vidt angår den ventetid, der er omhandlet i stk. 2, andet afsnit, sættes denne til nul, når der er tale om et homøopatisk veterinærlægemiddel, hvis virksomme stof er optaget i bilag II til forordning (EØF) nr. 2377/90.

4. I forbindelse med dyrlægens behandling i henhold til stk. 1 og 2 skal denne føre fortegnelser over alle relevante oplysninger, herunder datoen for undersøgelsen af dyrene, angivelse af ejeren, antallet af behandlede dyr, diagnosen, de ordinerede lægemidler, de givne doser, behandlingens varighed samt de anbefalede tilbageholdelsestider. Dyrlægen skal i kontroløjemed opbevare disse fortegnelser til rådighed for de kompetente myndigheder i mindst fem år.

5. Medlemsstaterne træffer, uden at det berører nærværende direktivs øvrige bestemmelser, alle nødvendige foranstaltninger med henblik på import, forhandling, udlevering og information om de lægemidler, som de tillader anvendt til indgivelse til fødevareproducerende dyr i overensstemmelse med stk. 1, litra b), nr. ii).

Artikel 12

1. For at opnå en markedsføringstilladelse til et veterinærlægemiddel, der ikke henhører under den procedure, der er omfattet af forordning (EF) nr. 726/2004, skal en ansøgning indgives til den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.

For så vidt angår veterinærlægemidler beregnet til en eller flere dyrearter bestemt til fødevareproduktion, hvis farmakologisk aktive stoffer, for den eller de pågældende dyrearter, endnu ikke er blevet optaget på bilag I, II eller III til forordning (EØF) nr. 2377/90, kan der først ansøges om markedsføringstilladelse, når der er indgivet en gyldig ansøgning om fastsættelse af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer i henhold til ovennævnte forordning. Ansøgningen om markedsføringstilladelse må tidligst indgives seks måneder efter ansøgningen om fastsættelse af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer.

For de i artikel 6, stk. 3, omhandlede veterinærlægemidler kan der dog indgives ansøgning om markedsføringstilladelse, uden at der er indgivet en gyldig ansøgning i henhold til forordning (EØF) nr. 2377/90. Der fremlægges den videnskabelige dokumentation, der er nødvendig for at påvise veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning, jf. stk. 3.

2. En markedsføringstilladelse kan kun udstedes til en ansøger, der er etableret i Fællesskabet.

3. Dokumentationen, der vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse, skal omfatte samtlige administrative oplysninger samt al videnskabelig og teknisk materiale, der kan påvise veterinærlægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning. Denne dokumentation skal fremlægges i overensstemmelse med bilag I og især indeholde følgende oplysninger:

- a) navn eller firmanavn og bopæl eller hjemsted for den for markedsføringen ansvarlige person, og i givet fald for den eller de pågældende fremstillere samt angivelse af de steder, hvor fremstillingen finder sted
- b) veterinærlægemidlets navn
- c) den kvalitative og kvantitative sammensætning af alle veterinærlægemidlets bestanddele, herunder det internationale fællesnavn, der anbefales af Verdenssundhedsorganisationen, såfremt et sådan fællesnavn for lægemidlet findes, eller det kemiske navn
- d) beskrivelse af fremstillingsmetoden
- e) terapeutiske indikationer, kontraindikationer og bivirkninger
- f) doseringen for de forskellige dyrearter, som veterinærlægemidlet er bestemt for, lægemiddelform, administrationsvej og -metode samt foreslået holdbarhed
- g) angivelse af eventuelle forsigtigheds- og sikkerhedsforanstaltninger, som skal træffes ved oplagring af veterinærlægemidlet, ved behandling af dyr dermed og ved bortskaffelse af affaldsprodukter, samt

- angivelse af eventuelle risici, som veterinærlægemidlet kan frembyde for miljøet samt menneskers, dyrs og planters sundhed
- h) angivelse af tilbageholdelsestiden for lægemidler, der er beregnet til fødevareproducerende dyrearter
 - i) beskrivelse af de kontrolmetoder, som fremstilleren har anvendt
 - j) resultaterne af:
 - (fysisk-kemiske, biologiske eller mikrobiologiske) farmaceutiske prøver
 - sikkerhedsundersøgelser og undersøgelserne for restkoncentrationer
 - prækliniske og kliniske forsøg
 - undersøgelser, der vurderer de risici, som lægemidlet kan indebære for miljøet. Indvirkningen undersøges, og det overvejes i konkrete tilfælde at indføre særlige bestemmelser med henblik på at begrænse den
 - k) en detaljeret beskrivelse af det lægemiddelovervågningssystem og i givet fald det risikostyringssystem, som ansøgeren agter at indføre
 - l) et produktresumé i overensstemmelse med artikel 14, en model af veterinærlægemidlets indre emballage og ydre emballage samt indlægsseddel i overensstemmelse med artikel 58-61
 - m) et dokument, hvoraf det fremgår, at fremstilleren har tilladelse til fremstilling af veterinærlægemidler i sit hjemland
 - n) genparter af en enhver tilladelse til markedsføring af det pågældende veterinærlægemiddel i en anden medlemsstat eller i et tredjeland sammen med en liste over de medlemsstater, hvor en ansøgning om tilladelse, der er indgivet i overensstemmelse med dette direktiv, er til behandling, genparter af produktresumet, som foreslået af ansøgeren i henhold til artikel 14 eller godkendt af medlemsstatens kompetente myndighed i henhold til artikel 25, og genparter af den foreslåede indlægsseddel samt nærmere oplysninger om alle afgørelser om nægtelse af tilladelse, det være sig i Fællesskabet eller i et tredjeland, og begrundelserne for disse. Alle disse oplysninger ajourføres regelmæssigt
 - o) dokumentation for, at ansøgeren råder over en sagkyndig person, der er ansvarlig for lægemiddelovervågningen, samt det nødvendige udstyr til at rapportere om enhver formodet bivirkning i Fællesskabet eller et tredjeland
 - p) i tilfælde af veterinærlægemidler, der er beregnet til en eller flere fødevareproducerende dyrearter, og hvis farmakologisk aktive stoffer for den pågældende dyreart eller for de pågældende dyrearter endnu ikke er blevet optaget på bilag I, II eller III til forordning (EØF) nr. 2377/90, en attest for indlevering af en gyldig ansøgning om fastsættelse af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer til agenturet i henhold til ovennævnte forordning.

Dokumenter og oplysninger vedrørende resultaterne af prøver, undersøgelser og forsøg, som omhandlet under litra j), skal ledsages af udførlige og kritiske resumeer, der er udarbejdet i henhold til artikel 15.

Artikel 13

1. Uanset artikel 12, stk. 3, første afsnit, litra j), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultaterne af sikkerhedsforsøg, undersøgelser for restkoncentrationer eller af de prækliniske eller kliniske forsøg, hvis han kan godtgøre, at lægemidlet er en generisk udgave af et referencelægemiddel, der i henhold til artikel 5 er eller har været godkendt i mindst otte år i en medlemsstat eller i Fællesskabet.

Et generisk veterinærlægemiddel, som har opnået godkendelse i medfør af denne bestemmelse, må ikke markedsføres før, den tiårige periode efter den oprindelige markedsføringstilladelse for referencelægemidlet er udløbet.

Stk. 1 gælder ligeledes, hvis referencelægemidlet ikke har været godkendt i den medlemsstat, hvor ansøgningen for det generiske lægemiddel er indgivet. I så fald skal ansøgeren i ansøgningsformularen angive navnet på den medlemsstat, hvor referencelægemidlet er eller har været godkendt. Efter anmodning fra

den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor ansøgningen er indgivet, skal den kompetente myndighed i den anden medlemsstat inden en måned videresende en bekræftelse af, at referencelægemidlet er eller har været godkendt, samt referenceproduktets fulde sammensætning og om nødvendigt anden relevant dokumentation.

For så vidt angår veterinærlægemidler, der er beregnet til fisk og bier eller andre arter, der udpeges af Kommissionen, forlænges den tiårige periode, jf. andet afsnit, dog til 13 år.

Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

2. I denne artikel forstås ved:

- »referencelægemiddel«: et lægemiddel, der er godkendt i henhold til artikel 5 og i overensstemmelse med artikel 12
- »generisk lægemiddel«: et lægemiddel, der har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer og samme lægemiddelform som referencelægemidlet, og hvis bioækvivalens med referencelægemidlet er påvist ved relevante biotilgængelighedsundersøgelser. De forskellige salte, estere, ætere, isomerer, blandinger af isomerer, komplekser eller derivater af et aktivt stof betragtes som samme aktive stof, medmindre de afviger betydeligt i egenskaber med hensyn til sikkerhed og/eller virkning. Er dette tilfældet, forelægger ansøgeren yderligere oplysninger, der godtgør, at de forskellige salte, estere eller derivater af et godkendt aktivt stof er sikre og/eller virkningsfulde. Forskellige orale lægemiddelformer med øjeblikkelig frigivelse betragtes som en og samme lægemiddelform. Ansøgeren kan fritages for at gennemføre biotilgængelighedsundersøgelser, hvis han kan påvise, at det generiske lægemiddel opfylder de relevante kriterier som defineret i de relevante detaljerede retningslinjer.

3. Hvis veterinærlægemidlet ikke er omfattet af definitionen af et generisk lægemiddel i stk. 2, litra b), eller bioækvivalensen ikke kan påvises ved biotilgængelighedsundersøgelser, eller i tilfælde af ændringer, set i forhold til referencelægemidlet, af de aktive stoffer, de terapeutiske indikationer, styrken, lægemiddelformen eller administrationsvejen, skal resultaterne af de relevante sikkerhedsundersøgelser, undersøgelser for restkoncentrationer og prækliniske eller kliniske forsøg fremlægges.

4. Hvis et biologisk veterinærlægemiddel, der svarer til et biologisk referenceveterinærlægemiddel, ikke opfylder betingelserne i definitionen af et generisk lægemiddel, navnlig på grund af forskelle som følge af råvaren eller fordi fremstillingsprocesserne for det biologiske lægemiddel og det biologiske referenceprodukt er forskellige, skal der forelægges resultater af hensigtsmæssige prækliniske eller kliniske forsøg med relation til disse betingelser. De supplerende data, der skal forelægges, skal med hensyn til art og mængde opfylde de relevante kriterier i bilag I og de relevante detaljerede retningslinjer. Resultaterne af andre prøver og forsøg fra referencelægemidlets sag skal ikke forelægges.

5. For veterinærlægemidler, der er beregnet til en eller flere fødevareproducerende dyrearter, og som indeholder et nyt aktivt stof, der den 30. april 2004 endnu ikke var godkendt i Fællesskabet, forlænges perioden på 10 år i stk. 1, andet afsnit, med et år for enhver udvidelse af markedsføringstilladelsen til at omfatte en anden fødevareproducerende dyreart, hvis det godkendes senest fem år efter udstedelsen af den oprindelige markedsføringstilladelse.

Denne periode kan dog ikke overstige tretten år i alt for en markedsføringstilladelse, som vedrører mindst fire fødevareproducerende dyrearter.

Den tiårige periode kan kun forlænges til elleve, tolv eller tretten år for et veterinærlægemiddel beregnet til en fødevareproducerende dyreart, hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen ligeledes oprindeligt har ansøgt om fastsættelse af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer for de dyrearter, der er omfattet af tilladelsen.

6. Gennemførelsen af de nødvendige undersøgelser og forsøg med henblik på anvendelsen af stk. 1-5 og de deraf følgende praktiske krav anses ikke for at være i strid med rettighederne vedrørende patenter og supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler.

Artikel 13a

1. Uanset artikel 12, stk. 3, første afsnit, litra j), og med forbehold af lovgivningen vedrørende beskyttelse af industriel og kommerciel ejendomsret er ansøgeren ikke forpligtet til at forelægge resultaterne af sikkerhedsforsøg, undersøgelser for restkoncentrationer eller af prækliniske eller kliniske forsøg, hvis denne kan godtgøre, at de aktive stoffer, som indgår i veterinærlægemidlet, har fundet almindelig anvendelse inden for veterinærmedicin i Fællesskabet i mindst ti år og er anerkendt som effektive og tilstrækkeligt sikre i overensstemmelse med kravene i bilag I. I så fald skal ansøgeren forelægge relevant bibliografisk videnskabelig dokumentation.

2. Evalueringsrapporten, der offentliggøres af agenturet efter en evaluering af en ansøgning om fastsættelse af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer i henhold til forordning (EØF) nr. 2377/90, kan på passende vis anvendes som videnskabelig dokumentation, især hvad angår sikkerhedsundersøgelserne.

3. Hvis en ansøger gør brug af videnskabelig dokumentation med henblik på at opnå en tilladelse vedrørende en fødevareproducerende dyreart og for så vidt angår samme lægemiddel fremlægger nye undersøgelser for restkoncentrationer i henhold til forordning (EØF) nr. 2377/90 og nye kliniske forsøg med henblik på at opnå en tilladelse vedrørende en anden fødevareproducerende dyreart, kan tredjemand ikke henvises til sådanne undersøgelser og forsøg indenfor rammerne af artikel 13 i en periode på tre år efter datoen for udstedelse af den tilladelse, som undersøgelserne har givet grundlag for.

Artikel 13b

For veterinærlægemidler, der indeholder aktive stoffer, der indgår i godkendte veterinærlægemidlers sammensætning, som hidtil ikke har været kombineret til terapeutiske formål, skal der i henhold til bestemmelserne i artikel 12, stk. 3, første afsnit, litra j), om nødvendigt forelægges resultater af sikkerhedsundersøgelser, af undersøgelser for restkoncentrationer og nye prækliniske eller kliniske forsøg vedrørende den nye kombination, uden at det dog er nødvendigt at fremlægge dokumentation vedrørende hvert enkelt aktivt stof.

Artikel 13c

Indehaveren af en markedsføringstilladelse kan efter udstedelsen af denne tilladelse give tilladelse til anvendelse af den farmaceutiske dokumentation, sikkerhedsundersøgelser, undersøgelserne for restkoncentrationer, de prækliniske og kliniske forsøg, der fremgår af sagsakterne vedrørende det pågældende veterinærlægemiddel, med henblik på behandling af en senere ansøgning for et veterinærlægemiddel med samme kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer og samme dispenseringsform.

Artikel 13d

Uanset artikel 12, stk. 3, første afsnit, litra j), og under særlige omstændigheder med hensyn til immunologiske veterinærlægemidler, er ansøgeren ikke forpligtet til at fremlægge resultaterne af visse feltundersøgelser af den dyreart, lægemidlet er beregnet til, hvis disse undersøgelser af velbegrundede årsager ikke kan gennemføres, navnlig på grund af andre fællesskabsbestemmelser.

Artikel 14

Produktresumeeet skal indeholde følgende oplysninger i denne rækkefølge:

- 1) veterinærlægemidlets navn efterfulgt af styrke og lægemiddelform
- 2) den kvalitative og kvantitative sammensætning af de aktive stoffer og hjælpestoffer, som skal være bekendt med henblik på forsvarlig brug af veterinærlægemidlet, idet det almindelige fællesnavn eller den kemiske betegnelse finder anvendelse
- 3) lægemiddelform
- 4) kliniske oplysninger:
 - 4.1. arter, præparatet er beregnet for
 - 4.2. anvendelsesindikationer for de arter, præparatet er beregnet for
 - 4.3. kontraindikationer
 - 4.4. særlige advarsler for de enkelte dyrearter, lægemidlet er beregnet til
 - 4.5. særlige forsigtighedsregler, herunder særlige forsigtighedsregler, som den person, der behandler dyr med lægemidlet, skal følge
 - 4.6. bivirkninger (hyppighed og grad)
 - 4.7. anvendelse under drægtighed, mælkeydelse eller ægproduktion
 - 4.8. medikamentelle interaktioner og andre interaktioner
 - 4.9. dosering og administrationsvej
 - 4.10. overdosering (evt. symptomer, nødhjælpsbehandling, modgift)
 - 4.11. tilbageholdelsestid for de forskellige fødevarer, herunder fødevarer uden tilbageholdelsestid.
- 5) farmakologiske egenskaber
 - 5.1. farmakodynamiske egenskaber
 - 5.2. farmakokinetiske egenskaber
- 6) farmaceutiske oplysninger:
 - 6.1. liste over hjælpestoffer
 - 6.2. væsentlige uforligeligheder
 - 6.3. holdbarhed, i givet fald efter lægemidlets rekonstitution, eller efter at den indre emballage er åbnet for første gang
 - 6.4. særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
 - 6.5. den indre emballages art og sammensætning
 - 6.6. i givet fald særlige forholdsregler, der skal træffes ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affald, der stammer fra anvendelsen af disse
- 7) indehaveren af markedsføringstilladelsen
- 8) markedsføringstilladelsesnummer/-numre
- 9) dato for første tilladelse eller fornyelse af tilladelsen
- 10) dato for tekstændring.

Hvad angår godkendelser i henhold til artikel 13, er det ikke nødvendigt at indbefatte de dele af produktresumeeet for referencelægemidlet, der henviser til terapeutiske indikationer eller doseringsanvisninger, som stadig er omfattet af patentlovgivningen på det tidspunkt, hvor det generiske lægemiddel markedsførtes.

Artikel 15

1. Ansøgeren skal sørge for, at de udførlige og kritiske resumeer, der er omhandlet i artikel 12, stk. 3, andet afsnit, udfærdiges og underskrives af personer med de nødvendige tekniske eller faglige kvalifikationer, som anføres i en kortfattet levnedbeskrivelse, inden de forelægges de kompetente myndigheder.

2. Personer med de i stk. 1 anførte tekniske eller faglige kvalifikationer skal begrunde en eventuel anvendelse af den i artikel 13a, stk. 1, nævnte bibliografiske videnskabelige dokumentation i henhold til bilag I.

3. En kortfattet levnedsbeskrivelse for de i stk. 1 nævnte personer skal vedlægges som bilag til det eller de udførlige og kritiske resumeer.

KAPITEL 2

Særlige bestemmelser for homøopatiske veterinærlægemidler

Artikel 16

1. Medlemsstaterne påser, at de homøopatiske veterinærlægemidler, der fremstilles og markedsføres i Fællesskabet, registreres eller godkendes i overensstemmelse med artikel 17, 18 og 19, bortset fra veterinærlægemidler, som er registreret eller godkendt i overensstemmelse med national lovgivning senest den 31. december 1993. Artikel 32 og artikel 33, stk. 1-3, finder anvendelse for så vidt angår homøopatiske lægemidler, der registreres i overensstemmelse med artikel 17.

2. Medlemsstaterne indfører en særlig forenklet registreringsprocedure for de homøopatiske veterinærlægemidler, nævnt i artikel 17.

3. Uanset artikel 10 kan homøopatiske veterinærlægemidler under en dyrlæges ansvar indgives til ikke-fødevarerproducerende dyr.

4. Uanset artikel 11, stk. 1 og 2, tillader medlemsstaterne, at der under en dyrlæges ansvar anvendes homøopatiske veterinærlægemidler, der er beregnet til fødevarerproducerende dyrearter, og hvis aktive stoffer er optaget på bilag II til forordning (EØF) nr. 2377/90. Medlemsstaterne træffer passende foranstaltninger til at kontrollere anvendelsen af homøopatiske veterinærlægemidler, som i en anden medlemsstat er registreret eller godkendt i kraft af nærværende direktiv for samme dyreart.

Artikel 17

1. Der kan med forbehold for bestemmelserne i forordning (EØF) nr. 2377/90 om fastsættelsen af maksimumsgrænseværdier for restkoncentrationer med hensyn til farmakologisk aktive stoffer, der er beregnet til fødevarerproducerende dyr, kun anvendes en særlig forenklet registreringsprocedure for homøopatiske veterinærlægemidler, som opfylder alle nedenstående betingelser:

- a) administrationsvejen er som beskrevet i den europæiske farmakopé eller de farmakopéer, der på nuværende tidspunkt har officiel status i medlemsstaterne
- b) der findes ingen særlige terapeutiske indikationer på etiketten eller i informationen om veterinærlægemidlet
- c) fortyndingsgraden skal sikre, at lægemidlet er uskadeligt. Især må det ikke indeholde mere end en del pr. 10.000 af grundtinkturen.

Såfremt der foreligger nye videnskabelige oplysninger, kan bestemmelserne i første afsnit, litra b) og c), tilpasses af Kommissionen. Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Ved registreringen fastlægger medlemsstaterne en klassifikation for udleveringen af lægemidlet.

2. De kriterier og procedureregler, der er fastsat i kapitel 3, undtagen artikel 25, finder tilsvarende anvendelse på den særlige, forenkledede registreringsprocedure for homøopatiske veterinærlægemidler, som omhandlet i stk. 1, dog ikke på beviset for terapeutisk virkning.

Artikel 18

Den særlige, forenklede ansøgning om registrering kan omfatte en række lægemidler fremstillet af samme homøopatiske stamme(r). Ansøgningen vedlægges følgende dokumenter for især at påvise disse lægemidlers farmaceutiske kvalitet og de fremstillede partiers ensartethed:

- de(n) homøopatiske stamme(r) s videnskabelige benævnelse eller en anden benævnelse fra en farmakopé med angivelse af de forskellige indgiftsmåder, dispenseringsformer og fortyndingsgrader, der skal registreres
- dokumentation med beskrivelse af fremstillingen af og kontrollen med stammen (stammerne), som beviser midlets homøopatiske karakter ved hjælp af en fyldestgørende bibliografi; for homøopatiske veterinærlægemidler, der indeholder biologiske stoffer, tillige en beskrivelse af de nødvendige forholdsregler til forebyggelse af enhver patogen agens
- dokumentation for fremstilling og kontrol for hver dispenseringsform og beskrivelse af fortyndings- og potenseringsmetoder
- tilladelsen til fremstilling af de pågældende lægemidler
- kopi af eventuelle registreringer eller godkendelser for samme lægemidler i andre medlemsstater
- en eller flere modeller af den ydre og den indre emballage af de lægemidler, der skal registreres.
- oplysninger vedrørende lægemidlets holdbarhed.
- anbefalet tilbageholdelsestid ledsaget af alle nødvendige oplysninger.

Artikel 19

1. Andre homøopatiske veterinærlægemidler end dem, der er omhandlet i artikel 17, stk. 1, godkendes i overensstemmelse med artikel 12, 13a, 13b, 13c, 13d og 14.

2. En medlemsstat kan på sit område indføre eller bibeholde særlige bestemmelser vedrørende sikkerhedsundersøgelser, prækliniske og kliniske forsøg af homøopatiske veterinærlægemidler, som er beregnet til selskabsdyr eller ikke-fødevareproducerende eksotiske dyrearter, og som ikke er omfattet af artikel 17, stk. 1, i overensstemmelse med de principper og den særlige praksis, der gælder for homøopati i denne medlemsstat. I så fald underretter medlemsstaten Kommissionen om de gældende særregler.

Artikel 20

Dette kapitel gælder ikke for immunologiske veterinærlægemidler.

Bestemmelserne i afsnit VI og VII finder også anvendelse på homøopatiske veterinærlægemidler.

KAPITEL 3

Sagsbehandling vedrørende udstedelse af markedsføringstilladelse

Artikel 21

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige foranstaltninger for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende udstedelse af en markedsføringstilladelse ikke varer længere end højst 210 dage regnet fra indgivelsen af en gyldig ansøgning.

Hvis der ønskes udstedt markedsføringstilladelser af samme veterinærlægemiddel i mere end én medlemsstat skal ansøgningerne indgives i overensstemmelse med artikel 31-43.

2. Hvis en medlemsstat konstaterer, at en ansøgning om tilladelse til markedsføring af samme lægemiddel allerede er under behandling i en anden medlemsstat, afviser den at behandle ansøgningen og underretter ansøgeren om, at artikel 31-43 finder anvendelse.

Artikel 22

Hvis en medlemsstat i henhold til artikel 12, stk. 3, litra n), underrettes om, at en anden medlemsstat har godkendt et veterinærlægemiddel, som er genstand for en ansøgning om markedsføringstilladelse i den berørte medlemsstat, afviser den ansøgningen, hvis den ikke er blevet indgivet i overensstemmelse med artikel 31-43.

Artikel 23

Ved behandlingen af en i henhold til artikel 12-13d indgiven ansøgning skal medlemsstatens kompetente myndighed:

- 1) kontrollere, at det indgivne materiale er i overensstemmelse med artikel 12-13d, og undersøge, om betingelserne for udstedelse af markedsføringstilladelse er opfyldt
- 2) have mulighed for at lade veterinærlægemidlet, dets råvarer, samt om nødvendigt dets mellemprodukter og andre bestanddele kontrollere af et officielt lægemiddelkontrollaboratorium eller et laboratorium, der er udpeget af en medlemsstat til dette formål, og sikre sig, at de kontrolmetoder, der er benyttet af fremstilleren og beskrevet i ansøgningsmaterialet i overensstemmelse med artikel 12, stk. 3, første afsnit, litra i), er tilfredsstillende
- 3) på samme måde kunne sikre sig, navnlig i samråd med det nationale referencelaboratorium eller EFreferencelaboratoriet, at analysemetoden til påvisning af restkoncentrationer, som er foreslået af ansøgeren i overensstemmelse med artikel 12, stk. 3, litra j), andet led, er tilfredsstillende
- 4) i givet fald kunne kræve, at ansøgeren supplerer materialet med yderligere oplysninger om de i artikel 12-13d nævnte punkter. Når den kompetente myndighed gør brug af denne mulighed, suspenderes de i artikel 21 angivne frister, indtil de krævede yderligere oplysninger er givet. Disse frister suspenderes ligeledes i den tid, der i påkommende tilfælde gives ansøgeren til at afgive mundtlig eller skriftlig forklaring.

Artikel 24

Medlemsstaterne træffer alle de bestemmelser, der er nødvendige for, at

- a) de kompetente myndigheder kontrollerer, at fremstillerne og de, der indfører veterinærlægemidler fra tredjelande, er i stand til at gennemføre fremstillingen under overholdelse af de i artikel 12, stk. 3, litra d), indeholdte angivelser og/eller foretage kontrol efter de metoder, der er beskrevet i materialet i henhold til artikel 12, stk. 3, litra i)
- b) de kompetente myndigheder i begrundede tilfælde kan give fremstillerne og de, der indfører veterinærlægemidler fra tredjelande, tilladelse til at lade visse dele af fremstillingen og/eller af den i litra a) fastsatte kontrol udføre af tredjemand; i så fald foretages de kompetente myndigheders kontrol også i disse virksomheder.

Artikel 25

1. Ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen sender den kompetente myndighed indehaveren meddelelse om det produktresumé, der er godkendt.

2. Den kompetente myndighed træffer alle nødvendige foranstaltninger til at sikre, at oplysningerne vedrørende veterinærlægemidlet, herunder etikettering og indlægsseddel, er i overensstemmelse med de oplysninger, der blev godkendt i produktresumeeet ved udstedelsen af markedsføringstilladelsen eller senere.

3. Den kompetente myndighed gør straks markedsføringstilladelsen sammen med produktresumeeet for ethvert veterinærlægemiddel, den har godkendt, tilgængelig for offentligheden.

4. Den kompetente myndighed udarbejder en evalueringsrapport og bemærkninger til ansøgningsmaterialet, for så vidt angår resultaterne af de farmaceutiske prøver, sikkerhedsundersøgelser, undersøgelserne for restkoncentrationer samt de prækliniske og kliniske forsøg af det pågældende veterinærlægemiddel.

Evalueringsrapporten ajourføres, så snart der foreligger nye oplysninger af betydning for evalueringen af det berørte veterinærlægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning.

Den kompetente myndighed gør straks evalueringsrapporten ledsaget af begrundelsen for sin udtalelse direkte tilgængelig for offentligheden efter at have fjernet enhver oplysning af kommerciel fortrolig karakter.

Artikel 26

1. Markedsføringstilladelse kan gøres betinget af, at indehaveren af markedsføringstilladelsen på den indre og/eller den ydre emballage samt på indlægssedlen, såfremt den kræves, angiver andre vigtige oplysninger til sikring eller beskyttelse af sundheden, herunder særlige forsigtighedsregler, der skal iagttages under brugen, og andre advarsler, som følger af de i artikel 12, stk. 3, litra j), og artikel 13-13d omhandlede undersøgelser og forsøg eller af den erfaring, der er opnået ved brugen af veterinærlægemidlet, efter at det er markedsført.

2. (Ophævet).

3. Under særlige omstændigheder og efter samråd med ansøgeren kan udstedelsen af tilladelsen gøres betinget af, at ansøgeren indfører særlige mekanismer, navnlig for så vidt angår veterinærlægemidlets sikkerhed, orientering af de kompetente myndigheder om enhver hændelse i tilknytning til anvendelsen og om de foranstaltninger, der skal træffes. En sådan tilladelse udstedes kun af objektive og bevislige grunde. Fortsat tilladelse til markedsføring afhænger af en fornyet årlig vurdering af disse betingelser.

Artikel 27

1. Indehaveren, skal efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, for så vidt angår de i artikel 12, stk. 3, litra d) og i), omhandlede fremstillings- og kontrolmetoder, tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling og indføre de ændringer, der er nødvendige for, at veterinærlægemidlet fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder.

Disse ændringer skal godkendes af den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat.

2. Den kompetente myndighed kan kræve, at ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen leverer stoffer i tilstrækkelige mængder til, at der kan foretages kontrol med henblik på påvisning af restkoncentrationer af de pågældende veterinærlægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal efter anmodning fra den kompetente myndighed bistå med sin tekniske sagkundskab for at gøre det lettere for det nationale referencelaboratorium, der er udpeget i medfør af Rådets direktiv 96/23/EF af 29. april 1996 om de kontrolforanstaltninger, der skal iværksættes for visse stoffer og restkoncentrationer heraf i levende dyr og produkter heraf⁽¹⁵⁾, at iværksætte analysemetoden til påvisning af restkoncentrationer af veterinærlægemidler.

3. Indehaveren af tilladelsen fremlægger straks nye oplysninger for den kompetente myndighed, hvis de kan indebære ændringer af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 12, stk. 3, 13, 13a, 13b og 14 eller i bilag I.

Indehaveren af tilladelsen er navnlig forpligtet til straks at underrette den kompetente myndighed om ethvert forbud eller enhver begrænsning, der pålægges af de kompetente myndigheder i de lande, hvor veterinærlægemidlet markedsføres, og om andre nye oplysninger, som vil kunne påvirke bedømmelsen af forholdet mellem fordele og risici ved det pågældende veterinærlægemiddel.

For at forholdet mellem fordele og risici skal kunne vurderes kontinuerligt, kan de kompetente myndigheder til enhver tid anmode indehaveren af markedsføringstilladelsen om at fremlægge oplysninger, som godtgør, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt.

4. (Ophævet).

5. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal med henblik på at få meddelt en tilladelse straks underrette de kompetente myndigheder om enhver påtænkt ændring i de i artikel 12-13d omhandlede oplysninger eller dokumenter.

Artikel 27a

Når en markedsføringstilladelse er udstedt, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen den kompetente myndighed i den medlemsstat, som har udstedt tilladelsen, om, hvornår markedsføringen af veterinærlægemidlet faktisk påbegyndes i denne medlemsstat, under hensyntagen til de forskellige godkendte præsentationsmåder.

Indehaveren underretter endvidere den kompetente myndighed, hvis veterinærlægemidlet midlertidigt eller permanent ikke længere markedsføres i medlemsstaten. En sådan underretning skal, medmindre der foreligger særlige omstændigheder, ske mindst to måneder før afbrydelsen af markedsføringen.

Efter anmodning fra den kompetente myndighed, navnlig som led i lægemiddelovervågning, forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen den kompetente myndighed alle oplysninger om salgsmængden for veterinærlægemidlet, og alle oplysninger, som han er i besiddelse af om ordinationsmængden.

Artikel 27b

Kommissionen vedtager passende ordninger til behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser, der er udstedt i henhold til dette direktiv.

Kommissionen vedtager disse ordninger ved en gennemførelsesforordning. Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Artikel 28

1. Markedsføringstilladelsen er gyldig i fem år, jf. dog stk. 4 og 5.

2. Tilladelsen kan fornyes efter fem år på grundlag af en fornyet vurdering af forholdet mellem fordele og risici.

Med henblik herpå forelægger indehaveren af markedsføringstilladelsen en konsolideret liste over alle forelagte dokumenter med hensyn til kvalitet, sikkerhed og effektivitet, herunder alle ændringer, der er indført efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen, mindst seks måneder før gyldigheden af denne udløber i overensstemmelse med stk. 1. Den kompetente myndighed kan til enhver tid kræve, at ansøgeren forelægger de anførte dokumenter.

3. En markedsføringstilladelse, der er blevet fornyet, har ubegrænset gyldighed, medmindre den kompetente myndighed af berettigede grunde med relation til lægemiddelovervågning beslutter at forny den i endnu én femårsperiode i overensstemmelse med stk. 2.

4. Hvis en tilladelse ikke fører til faktisk markedsføring af det godkendte veterinærlægemiddel i den udstedende medlemsstat, bortfalder tilladelsen senest tre år efter udstedelsen.

5. Hvis et godkendt veterinærlægemiddel, der tidligere er blevet markedsført i den medlemsstat, der har udstedt tilladelsen, ikke længere markedsføres i denne medlemsstat i tre på hinanden følgende år, bortfalder tilladelsen til dette lægemiddel.

6. Under særlige omstændigheder og af hensyn til menneskers eller dyrs sundhed kan den kompetente myndighed fravige fra stk. 4 og 5. Sådanne fravigelser skal begrundes behørigt.

Artikel 29

Tilladelsen berører ikke det ansvar efter almindelige retsregler, der påhviler fremstilleren og eventuelt indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 30

Markedsføringstilladelse nægtes, hvis den dokumentation, der forelægges de kompetente myndigheder, ikke er i overensstemmelse med artikel 12-13d og 15.

Markedsføringstilladelse nægtes ligeledes, hvis det efter kontrol af de i artikel 12 og artikel 13, stk. 1, anførte dokumenter og oplysninger er klart,

- a) at vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet ved forskriftsmæssig brug er negativ, idet der især tages højde for fordelene med hensyn til dyrenes sundhed og velfærd samt forbrugersikkerheden, når ansøgningen vedrører veterinærlægemidler til zooteknisk brug, eller
- b) at veterinærlægemidlet ikke har nogen terapeutisk virkning eller lægemidlets terapeutiske virkning af ansøgeren er utilstrækkelig godtgjort for den dyreart, som skal være genstand for behandlingen, eller
- c) at veterinærlægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, eller
- d) at den tilbageholdelsestid, som er angivet af ansøgeren er utilstrækkelig til, at fødevarer fremstillet af det behandlede dyr ikke indeholder restkoncentrationer, som kan være til fare for forbrugernes sundhed, eller er utilstrækkelig godtgjort, eller
- e) at den etikettering eller indlægsseddel, der foreslås af ansøgeren, ikke er i overensstemmelse med nærværende direktiv, eller
- f) at veterinærlægemidlet udbydes til salg til en anvendelse, som er forbudt i henhold til andre fællesskabsbestemmelser.

De kompetente myndigheder kan dog, så længe fællesskabsretlige forskrifter på området fortsat er under udarbejdelse, nægte at udstede en tilladelse til markedsføring af et veterinærlægemiddel, hvis dette er nødvendigt for at sikre beskyttelse af folkesundheden, forbrugerne eller dyrs sundhed.

Ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen har ansvaret for, at de indsendte dokumenter og data er korrekte.

KAPITEL 4

Procedure for gensidig anerkendelse og decentraliseret godkendelsesprocedure

Artikel 31

1. Der nedsættes en koordinationsgruppe med henblik på undersøgelse af alle spørgsmål vedrørende markedsføringstilladelser til et veterinærlægemiddel i to eller flere medlemsstater efter de i dette kapitel fastlagte procedurer. Agenturet varetager sekretariatsfunktionen for koordinationsgruppen.

2. Koordineringsgruppen består af en repræsentant for hver medlemsstat, som udnævnes for en periode på tre år, der kan forlænges. Medlemmerne af koordinationsgruppen kan lade sig ledsage af sagkyndige.

3. Koordinationsgruppen fastsætter selv sin forretningsorden, der træder i kraft, efter at Kommissionen har afgivet positiv udtalelse. Forretningsordenen offentliggøres.

Artikel 32

1. For at opnå en markedsføringstilladelse til et veterinærlægemiddel i mere end en medlemsstat skal ansøgeren forelægge en ansøgning baseret på en identisk dokumentation i de berørte medlemsstater. Dokumentationen, der vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse, skal omfatte samtlige administrative oplysninger samt det videnskabelige og tekniske materiale, der er omhandlet i artikel 12-14. Dokumentationen, der fremlægges, skal indeholde en liste over de medlemsstater, der er omfattet af ansøgningen.

Ansøgeren anmoder en af disse medlemsstater om at fungere som referencemedlemsstat og om at udarbejde en evalueringsrapport vedrørende veterinærlægemidlet i overensstemmelse med stk. 2 eller 3.

Evalueringsrapporten skal i givet fald indeholde en analyse i henhold til artikel 13, stk. 5, eller artikel 13a, stk. 3.

2. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, allerede er udstedt en markedsføringstilladelse til det pågældende veterinærlægemiddel, anerkender de berørte medlemsstater den tilladelse, der er udstedt af referencemedlemsstaten. Til dette formål anmoder indehaveren af markedsføringstilladelsen referencemedlemsstaten om at udarbejde en evalueringsrapport eller i givet fald ajourføre den eksisterende evalueringsrapport. Referencemedlemsstaten udarbejder eller ajourfører evalueringsrapporten senest 90 dage efter modtagelsen af den gyldige anmodning herom. Den godkendte evalueringsrapport, det godkendte produktresume, den godkendte etikettering og den godkendte indlægsseddel fremsendes til de berørte medlemsstater og ansøgeren.

3. Hvis der på det tidspunkt, hvor ansøgningen indgives, ikke foreligger en markedsføringstilladelse til det pågældende veterinærlægemiddel, anmoder ansøgeren referencemedlemsstaten om at udarbejde et udkast til evalueringsrapport, et udkast til produktresume og et udkast til etikettering og indlægsseddel.

Referencemedlemsstaten udarbejder disse udkast senest 120 dage efter modtagelsen af den gyldige anmodning herom og fremsender dem til de berørte medlemsstater og ansøgeren.

4. Senest 90 dage efter modtagelsen af dokumenterne omhandlet i stk. 2 og 3 godkender de berørte medlemsstater evalueringsrapporten, produktresumeet samt etiketteringen og indlægssedlen, og underretter referencemedlemsstaten herom. Sidstnævnte registrerer, at der er enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom.

5. Senest 30 dage efter, at der er fastslået enighed, vedtager alle de medlemsstater, i hvilke der er indgivet en ansøgning i henhold til stk. 1, en afgørelse, som stemmer overens med evalueringsrapporten, produktresumeet samt etiketteringen og indlægssedlen, således som de er blevet godkendt.

Artikel 33

1. Hvis en medlemsstat på grund af en potentiel alvorlig risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet ikke kan godkende evalueringsrapporten, produktresumeet, etiketteringen eller indlægssedlen inden for fristen fastsat i artikel 32, stk. 4, sender den en detaljeret begrundelse herfor til referencemedlemsstaten, de øvrige berørte medlemsstater og ansøgeren. De omstridte punkter forelægges straks koordinationsgruppen.

Hvis en medlemsstat, hvori en ansøgning er blevet indgivet, henviser til begrundelserne i artikel 71, stk. 1, skal denne medlemsstat med hensyn til dette kapitel ikke længere betragtes som en berørt medlemsstat.

2. Kommissionen vedtager retningslinjer, hvori det defineres, hvad der forstås ved en potentiel alvorlig risiko for menneskers og dyrs sundhed eller for miljøet.

3. I koordinationsgruppen gør alle de i stk. 1 omhandlede medlemsstater deres yderste for at nå til enighed om, hvilke foranstaltninger der skal træffes. De giver ansøgeren mulighed for at fremsætte sine syns-

punkter mundtligt eller skriftligt. Hvis medlemsstaterne når til enighed inden for en frist på 60 dage regnet fra tidspunktet for meddelelsen af de omstridte punkter i koordinationsgruppen, registrerer referencemedlemsstaten, at der er opnået enighed, afslutter proceduren og underretter ansøgeren herom. Artikel 32, stk. 5, finder anvendelse.

4. Hvis medlemsstaterne ikke når til enighed inden for fristen på 60 dage, underrettes agenturet straks med henblik på anvendelse af proceduren fastsat i artikel 36, 37 og 38. Der fremsendes en detaljeret beskrivelse af de omstridte spørgsmål og af grundene til uenigheden til agenturet. Ansøgeren får udleveret en genpart af disse oplysninger.

5. Så snart ansøgeren har fået meddelelse om, at sagen er forelagt agenturet, sender han straks dette en genpart af de i artikel 32, stk. 1, første afsnit, omhandlede oplysninger og dokumenter.

6. I det i stk. 4 omhandlede tilfælde kan de medlemsstater, der har godkendt referencemedlemsstatens evalueringsrapport og produktresumee, efter anmodning fra ansøgeren tillade markedsføring af veterinærlægemidlet uden at afvente resultatet af den i artikel 36 fastsatte procedure. I så fald foregriber tilladelsen ikke udfaldet af denne procedure.

Artikel 34

1. Er et veterinærlægemiddel genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse, der er indgivet i henhold til artikel 12-14, og har medlemsstaterne vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om godkendelse, suspension eller tilbagetrækning af denne, kan en medlemsstat, Kommissionen eller indehaveren af markedsføringstilladelsen indbringe sagen for Udvalget for Veterinærlægemidler, i det efterfølgende benævnt »udvalget«, for at få den behandlet efter proceduren i artikel 36, 37 og 38.

2. Med henblik på at fremme harmoniseringen af veterinærlægemidler, som er godkendt i Fællesskabet, og at forbedre virkningen af artikel 10 og 11, fremsender medlemsstaterne senest den 30. april 2005 en liste over lægemidler, for hvilke der skal udarbejdes harmoniserede produktresumeer til koordinationsgruppen.

Koordinationsgruppen udarbejder en liste over lægemidler på baggrund af medlemsstaternes forslag og fremsender denne til Kommissionen.

Lægemidlerne på denne liste er omfattet af stk. 1 i overensstemmelse med den tidsplan, der er fastsat i samarbejde med agenturet.

Kommissionen fastsætter den endelige liste og tidsplanen i samråd med agenturet og efter høring af de berørte parter.

Artikel 35

1. Medlemsstaterne eller Kommissionen eller ansøgeren eller indehaveren af en markedsføringstilladelse skal i særlige tilfælde, hvor Fællesskabets interesser er berørt, indbringe spørgsmålet for udvalget for at få det behandlet efter proceduren i artikel 36, 37 og 38, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller en tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i betingelserne for en markedsføringstilladelse, der forekommer påkrævet, navnlig under hensyntagen til oplysninger, der er indsamlet i henhold til afsnit VII.

Den berørte medlemsstat eller Kommissionen angiver klart, hvilket spørgsmål der er forelagt udvalget til behandling, og underretter ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.

Medlemsstaterne og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen sender udvalget alle tilgængelige oplysninger om den pågældende sag.

2. Hvis indbringelsen for udvalget vedrører en række lægemidler eller en terapeutisk gruppe, kan agenturet begrænse proceduren til bestemte dele af tilladelsen.

I så fald finder artikel 39 kun anvendelse på disse lægemidler, hvis de er omfattet af proceduren for markedsføringstilladelse omhandlet i dette kapitel.

Artikel 36

1. Når der henvises til proceduren i denne artikel, behandler udvalget den forelagte sag og afgiver begrundet udtalelse senest 60 dage efter, at det har fået sagen forelagt.

I de tilfælde, der forelægges udvalget i henhold til artikel 34 og 35, kan udvalget dog forlænge denne frist med i alt 90 dage under hensyntagen til de synspunkter, som de berørte indehavere af markedsføringstilladelse måtte fremsætte.

I hastetilfælde kan udvalget på forslag af formanden fastsætte en kortere frist.

2. Til behandling af sagen udpeger udvalget et af sine medlemmer til rapportør. Udvalget kan ligeledes udpege uafhængige eksperter, som skal rådgive det om bestemte spørgsmål. Når udvalget udpeger sådanne eksperter, definerer det deres opgaver og fastsætter en frist for udførelsen heraf.

3. Inden udvalget afgiver sin udtalelse, giver det ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at fremsætte skriftlige eller mundtlige bemærkninger inden for en frist, som denne fastsætter.

Udvalgets udtalelse ledsages af udkastet til produktresume og forslagene til etikettering og indlægsseddel.

Hvis udvalget finder det hensigtsmæssigt, kan det opfordre en hvilken som helst anden person til at fremlægge oplysninger om den sag, det har til behandling.

Udvalget kan suspendere fristen omhandlet i stk. 1 for at give ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen mulighed for at forberede sine bemærkninger.

4. Agenturet underretter straks ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen herom, hvis udvalget i sin udtalelse fastslår:

- at ansøgningen ikke opfylder godkendelseskriterierne, eller
- at produktresumeet som foreslået af ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen i henhold til artikel 14 bør ændres, eller
- at tilladelsen bør gøres afhængig af visse betingelser, dvs. betingelser, der anses for at være af afgørende betydning for en sikker og virkningsfuld brug af veterinærlægemidlet, herunder lægemiddelovervågning, eller
- at en markedsføringstilladelse bør suspenderes, ændres eller tilbagekaldes.

Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen kan ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen skriftligt meddele agenturet, at han ønsker afgørelsen taget op til fornyet overvejelse. I så fald sender han agenturet en detaljeret begrundelse for sin anmodning senest 60 dage efter modtagelsen af udtalelsen.

Senest 60 dage efter modtagelsen af begrundelsen for anmodningen tager udvalget sin udtalelse op til fornyet overvejelse i overensstemmelse med artikel 62, stk. 1, andet afsnit, i forordning (EF) nr. 726/2004. Udvalgets konklusioner vedrørende anmodningen vedlægges den evalueringsrapport, der er omhandlet i stk. 5 i nærværende artikel.

5. Senest 15 dage efter, at udvalget har vedtaget sin endelige udtalelse, sender agenturet denne til medlemsstaterne, Kommissionen og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen sammen med en rapport med en redegørelse for vurderingen af veterinærlægemidlet og begrundelsen for dets konklusioner.

Hvis en udtalelse støtter udstedelse eller forlængelse af en markedsføringstilladelse, vedlægges udtalelsen følgende dokumenter:

- a) et udkast til produktresumé som omhandlet i artikel 14; dette afspejler om nødvendigt forskellene i de veterinære forhold i medlemsstaterne
- b) eventuelle betingelser for udstedelse af tilladelsen som omhandlet i stk. 4
- c) nærmere angivelse af eventuelle anbefalede betingelser eller begrænsninger med hensyn til en sikker og virkningsfuld anvendelse af veterinærlægemidlet, og
- d) forslag til etikettering og indlægsseddel.

Artikel 37

Senest 15 dage efter modtagelsen af udtalelsen udarbejder Kommissionen et udkast til den afgørelse, der skal træffes vedrørende ansøgningen, under hensyn til fællesskabsretten.

Hvis der i henhold til udkastet til afgørelse skal udstedes en markedsføringstilladelse, vedlægges dokumenterne omhandlet i artikel 36, stk. 5, andet afsnit, som bilag.

Hvis udkastet til afgørelse undtagelsesvis ikke er i overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedlægger Kommissionen som bilag en nøje redegørelse for grundene til forskellene.

Udkastet til afgørelse fremsendes til medlemsstaterne og ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 38

1. Kommissionen træffer endelig afgørelse i overensstemmelse med og senest 15 dage efter afslutning af proceduren i artikel 89, stk. 3.

2. Forretningsordenen for det stående udvalg, der nedsættes ved artikel 89, stk. 1, tilpasses for at tage hensyn til de opgaver, der påhviler det i henhold til dette kapitel.

Disse tilpasninger indebærer følgende:

- bortset fra de tilfælde, der er omhandlet i artikel 37, tredje afsnit, afgiver det stående udvalg skriftlig udtalelse
- den enkelte medlemsstat har en frist på 22 dage til at sende Kommissionen sine skriftlige bemærkninger vedrørende udkastet til afgørelse. Hvis afgørelsen er af hastende karakter, kan formanden dog fastsætte en kortere frist, afhængigt af hvor meget spørgsmålet haster. Bortset fra helt ekstraordinære omstændigheder må fristen ikke være kortere end fem dage
- den enkelte medlemsstat har mulighed for skriftligt at indgive anmodning om, at udkastet til afgørelse tages op på et plenarmøde i det stående udvalg.

Når de skriftlige bemærkninger fra en medlemsstat efter Kommissionens opfattelse rejser vigtige nye videnskabelige eller tekniske spørgsmål, som ikke er berørt i agenturets udtalelse, afbryder formanden proceduren og sender ansøgningen tilbage til agenturet til yderligere overvejelse.

Kommissionen vedtager de nødvendige gennemførelsesbestemmelser til dette stykke efter proceduren i artikel 89, stk. 2.

3. Den i stk. 1 omhandlede afgørelse fremsendes til samtlige medlemsstater og meddeles ansøgeren eller indehaveren af markedsføringstilladelsen til orientering. De berørte medlemsstater og referencemedlemsstaten udsteder eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen eller foretager de ændringer i markedsføringstilladelsen, der måtte være nødvendige med henblik på at efterkomme afgørelsen, senest 30 dage efter, at denne er meddelt, og henviser i den forbindelse til afgørelsen. De underretter Kommissionen og agenturet herom.

Artikel 39

1. Enhver ansøgning fra indehaveren af markedsføringstilladelsen om at ændre en markedsføringstilladelse, som er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel, forelægges alle de medlemsstater, som tidligere har godkendt det pågældende veterinærlægemiddel.

Kommissionen vedtager disse foranstaltninger i form af en gennemførelsesforordning. Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

2. I tilfælde hvor Kommissionen forelægges en voldgifts sag, finder proceduren i artikel 36, 37 og 38 tilsvarende anvendelse på ændringer i markedsføringstilladelser.

Artikel 40

1. Finder en medlemsstat det nødvendigt at ændre betingelserne i en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette afsnit, eller at suspendere eller tilbagekalde den for at beskytte menneskers eller dyrs sundhed eller miljøet, indbringer den straks sagen for agenturet for at få den behandlet efter procedurerne i artikel 36, 37 og 38.

2. Uanset bestemmelserne i artikel 35 kan medlemsstaterne undtagelsesvis, når det af hensyn til menneskers eller dyrs sundhed eller til miljøet er påkrævet, at der handles hurtigt, indtil en endelig afgørelse er vedtaget, suspendere markedsføringen og anvendelsen af det pågældende lægemiddel på deres område. De underretter senest den følgende arbejdsdag Kommissionen og de øvrige medlemsstater om begrundelsen herfor.

Artikel 41

Artikel 39 og 40 finder tilsvarende anvendelse på veterinærlægemidler, der er godkendt af medlemsstater på grundlag af en udtalelse fra udvalget, som er afgivet i henhold til artikel 4 i direktiv 87/22/EØF inden den 1. januar 1995.

Artikel 42

1. Agenturet offentliggør en årsrapport om anvendelsen af procedurerne i dette kapitel og sender Europa-Parlamentet og Rådet denne rapport til underretning.

2. Mindst hvert tiende år offentliggør Kommissionen en rapport om erfaringerne med anvendelsen af de procedurer, der er beskrevet i dette kapitel, og foreslår alle de ændringer, som måtte være nødvendige for at forbedre disse procedurer. Kommissionen fremsender denne rapport til Europa-Parlamentet og Rådet.

Artikel 43

Artikel 33, stk. 4, 5 og 6, og artikel 34-38 finder ikke anvendelse på de homøopatiske veterinærlægemidler omhandlet i artikel 17.

Artikel 32-38 finder ikke anvendelse på de homøopatiske veterinærlægemidler omhandlet i artikel 19, stk. 2.

AFSNIT IV

FREMSTILLING OG INDFØRSEL

Artikel 44

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige forholdsregler til, at fremstillingen af veterinærlægemidler på deres område gøres betinget af en tilladelse. Denne tilladelse til fremstilling kræves, selv om de fremstillede veterinærlægemidler er beregnet til udførsel.

2. Den i stk. 1 omhandlede tilladelse kræves både for den fuldstændige og for den delvise fremstilling, samt for processerne i forbindelse med opdeling, indpakning og præsentation.

Denne tilladelse kræves dog ikke for forarbejdning, opdelinger og ændringer af indpakning eller præsentation, for så vidt disse processer udelukkende udføres med henblik på detailudlevering ved farmaceuter på et apotek eller ved andre personer, der i henhold til loven i medlemsstaterne har tilladelse til at udføre de omtalte processer.

3. Den i stk. 1 omhandlede tilladelse kræves også for indførsler fra tredjelande til en medlemsstat, og med henblik herpå finder dette afsnit og artikel 83 anvendelse på sådanne indførsler på samme måde, som de finder anvendelse på fremstilling.

Medlemsstaterne træffer de nødvendige forholdsregler til, at veterinærlægemidler, der indføres på deres område fra tredjelande, og som er bestemt for en anden medlemsstat, ledsages af en kopi af den i stk. 1 omtalte tilladelse.

4. Medlemsstaterne sender en genpart af fremstillingstilladelsen omhandlet i stk. 1 til agenturet. Agenturet indfører disse oplysninger i den fællesskabsdatabase, der er omhandlet i artikel 80, stk. 6.

Artikel 45

For at opnå fremstillingstilladelsen skal ansøgeren godtgøre, at han mindst opfylder følgende krav:

- a) nærmere angive, hvilke veterinærlægemidler og dispenseringsformer, der skal fremstilles og/eller indføres, samt stedet for deres fremstilling og/eller kontrol
- b) til fremstilling eller indførsel af dem råde over lokaler, teknisk udstyr og kontrolmuligheder, der er egnede og tilstrækkelige, og som opfylder de lovmæssige krav, som den pågældende medlemsstat stiller, såvel med hensyn til fremstilling og kontrol som med hensyn til opbevaring af lægemidlerne, alt under hensyntagen til artikel 24
- c) have mindst én person, der er sagkyndig i henhold til artikel 52, til rådighed.

Ansøgeren skal forsyne sin ansøgning med beviser for, at han opfylder disse krav.

Artikel 46

1. Medlemsstatens kompetente myndighed meddeler først fremstillingstilladelsen efter at have sikret sig, ved en undersøgelse foretaget af dens repræsentanter, at de i henhold til artikel 45 givne oplysninger er korrekte.

2. For at sikre overholdelsen af de i artikel 45 fastsatte betingelser kan der til tilladelsen knyttes visse forpligtelser, der pålægges enten ved dens udstedelse eller på et senere tidspunkt.

3. Tilladelsen gælder kun for de i ansøgningen anførte lokaler samt for de i samme ansøgning anførte veterinærlægemidler og dispenseringsformer.

Artikel 47

Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at sagsbehandlingen vedrørende fremstillingstilladelsen ikke overskrider 90 dage regnet fra datoen for den kompetente myndigheds modtagelse af ansøgningen.

Artikel 48

Såfremt indehaveren af fremstillingstilladelsen anmoder om ændring af en af de i artikel 45, stk. 1, litra a) og b), omhandlede oplysninger, må sagsbehandlingen vedrørende denne anmodning ikke vare længere end 30 dage. Denne frist kan i særlige tilfælde forlænges til 90 dage.

Artikel 49

Medlemsstatens kompetente myndighed kan af ansøgeren kræve yderligere oplysninger for så vidt angår de i henhold til artikel 45 indhentede oplysninger samt for så vidt angår den i artikel 52 omhandlede sagkyndige person; når den kompetente myndighed gør brug af denne mulighed, suspenderes de i artikel 47 og 48 fastsatte frister, indtil de krævede yderligere oplysninger er tilvejebragt.

Artikel 50

Indehaveren af fremstillingstilladelsen er forpligtet til mindst:

- a) at råde over personale, der opfylder de i den pågældende medlemsstat gældende lovmæssige krav, både med hensyn til fremstilling og kontrol
- b) kun at udlevere de tilladte veterinærlægemidler i overensstemmelse med de pågældende medlemsstaters lovgivning
- c) på forhånd at underrette de kompetente myndigheder om enhver ændring, han måtte ønske at foretage i en af de i henhold til artikel 45 givne oplysninger; de kompetente myndigheder underrettes dog omgående i tilfælde af uforudset udskiftning af den i artikel 52 omhandlede sagkyndige person
- d) til enhver tid at give repræsentanter for den pågældende medlemsstats kompetente myndigheder adgang til sine lokaler
- e) at sætte den i artikel 52 omhandlede sagkyndige person i stand til at udføre sin opgave, navnlig ved at stille alle nødvendige midler til hans rådighed
- f) at overholde principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler og kun anvende aktive stoffer som råvarer, der er fremstillet i overensstemmelse med de udførlige retningslinjer for god fremstillingspraksis for råvarer
- g) at føre nøjagtige optegnelser over alle veterinærlægemidler, som han har leveret, herunder prøver, i overensstemmelse med lovgivningen i bestemmelseslandet. Mindst følgende oplysninger skal noteres for hver transaktion, hvad enten den sker mod vederlag eller ej:
 - dato
 - veterinærlægemidlets benævnelse
 - leveret mængde
 - modtagerens navn og adresse
 - partiets nummer.

Disse optegnelser skal i kontroløjemed holdes til rådighed for de kompetente myndigheder i mindst tre år.

Artikel 50a

1. I dette direktiv forstås ved fremstilling af aktive stoffer, der anvendes som råvarer, fuldstændig eller delvis fremstilling eller import af et aktivt stof, der anvendes som råvare, som defineret i bilag I, 2. del, afdeling C, samt de forskellige processer i forbindelse med opdeling, indpakning eller præsentation forud for dets anvendelse i et veterinærlægemiddel, herunder ompakning og nyetikettering foretaget bl.a. af en forhandler af råstoffer.

2. Kommissionen vedtager alle ændringer, som måtte være nødvendige for at tilpasse bestemmelserne i stk. 1 til den videnskabelige og tekniske udvikling.

Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Artikel 51

De principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for veterinærlægemidler, som er omhandlet i artikel 50, litra f), vedtages af Kommissionen i form af et direktiv rettet til medlemsstaterne. Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Detaljerede retningslinjer, som er i overensstemmelse med de nævnte principper, offentliggøres af Kommissionen og revideres efter behov for at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling.

De i artikel 50, litra f), omhandlede principper for god fremstillingspraksis for aktive stoffer, der anvendes som råvarer, vedtages i form af udførlige retningslinjer.

Kommissionen offentliggør desuden retningslinjer om form og indhold af tilladelsen omhandlet i artikel 44, stk. 1, af rapporterne omhandlet i artikel 80, stk. 3, og af attesten for god fremstillingspraksis omhandlet i artikel 80, stk. 5.

Artikel 52

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at indehaveren af fremstillingstilladelsen til stadighed råder over mindst en sagkyndig person, der opfylder de i artikel 53 fastsatte betingelser, og som især er ansvarlig for udførelsen af de i artikel 55 definerede opgaver.

2. Hvis indehaveren af tilladelsen personlig opfylder de i artikel 53 fastlagte betingelser, kan han selv påtage sig det i stk. 1 omhandlede ansvar.

Artikel 53

1. Medlemsstaterne drager omsorg for, at den sagkyndige person omhandlet i artikel 52, stk. 1, opfylder de i stk. 2 og 3 i nærværende artikel omhandlede krav til kvalifikationer.

2. Den sagkyndige skal være i besiddelse af et eksamensbevis, certifikat eller andet kvalifikationsbevis for et universitetsstudium - eller et studium, som af den pågældende medlemsstat anerkendes som svarende hertil - omfattende mindst fire års teoretisk og praktisk undervisning i en af følgende videnskabelige discipliner: farmaci, lægevidenskab, veterinærvidenskab, kemi, farmaceutisk kemi og teknologi samt biologi.

Dog kan minimumsvarigheden af universitetsstudiet være på tre et halvt år, hvis det efterfølges af en teoretisk og praktisk uddannelse, afsluttet med en eksamen på universitetsniveau, af en varighed på mindst et år og omfattende en praktikanttid på mindst seks måneder i et apotek, der er åbent for offentligheden.

Hvis der i en medlemsstat samtidig findes to universitetsuddannelser eller to studier, som af den pågældende stat anerkendes som dækkende hinanden, hvoraf den ene strækker sig over fire år og den anden over tre år, anses eksamensbeviset, certifikatet eller andet kvalifikationsbevis for den treårige universitetsuddannelse - eller den uddannelse, der anerkendes som svarende hertil - for at opfylde det i første afsnit omhandlede krav om varighed, for så vidt eksamensbeviserne, certifikaterne eller andre kvalifikationsbeviser for de to studier af den pågældende stat anerkendes som havende samme værdi.

Studiet omfatter teoretisk og praktisk undervisning, der mindst omfatter følgende grundfag:

- eksperimentalfysik
- almen og uorganisk kemi
- organisk kemi
- analytisk kemi
- farmaceutisk kemi, herunder lægemiddelanalyse
- almindelig og anvendt biokemi (medicinsk)
- fysiologi
- mikrobiologi
- farmakologi
- farmaceutisk teknologi
- toksikologi
- farmakognosi (studiet af sammensætningen og virkningerne af de virksomme stoffer i naturprodukter af vegetabilsk eller animalsk oprindelse).

Undervisningen i disse fag skal gives på en sådan måde, at den pågældende bliver i stand til at opfylde de i artikel 55 nærmere angivne forpligtelser.

I det omfang visse eksamensbeviser, certifikater eller andre kvalifikationsbeviser, som er nævnt i første afsnit, ikke opfylder de i dette stykke nævnte kriterier, sikrer medlemsstatens kompetente myndigheder sig, at den pågældende i disse fag aflægger bevis for fyldestgørende kundskaber for så vidt angår fremstilling og kontrol af veterinærlægemidler.

3. Den sagkyndige person skal have praktisk erfaring i mindst to år i en eller flere virksomheder med fremstillingstilladelse omfattende kvalitativ analyse af lægemidler, kvantitativ analyse af virksomme stoffer samt den nødvendige afprøvning og kontrol til sikring af lægemidternes kvalitet.

Varigheden af den praktiske erfaring kan afkortes med et år, hvis universitetsuddannelsen strækker sig over mindst fem år, og med halvdelen, hvis studiet strækker sig over mindst seks år.

Artikel 54

1. En person, der i en medlemsstat udøver den i artikel 52, stk. 1, omhandlede persons virksomhed på tidspunktet for iværksættelsen af direktiv 81/851/EØF uden at opfylde de i artikel 53 omhandlede krav til kvalifikationer, er kvalificeret til fortsat at udøve denne virksomhed i Fællesskabet.

2. Indehaveren af et eksamensbevis, certifikat eller andet kvalifikationsbevis for fuldført universitetsstudium - eller et studium, der af den pågældende medlemsstat anerkendes som svarende hertil - inden for en videnskabelig disciplin, som kvalificerer den pågældende til at udøve den i artikel 52 omhandlede persons virksomhed i overensstemmelse med denne stats lovgivning, kan - når han har begyndt sin uddannelse før den 9. oktober 1981 - anses for kvalificeret til i denne medlemsstat at påtage sig den i artikel 52 omhandlede persons hverv, forudsat at han tidligere, før den 9. oktober 1991, i mindst to år direkte under den i artikel 52 omhandlede persons ledelse har udøvet tilsynsvirksomhed for fremstilling og/eller udført kvalitativ og kvantitativ analyse af de virksomme stoffer samt de prøver og den kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af veterinærlægemidlerne, i en eller flere virksomheder, der har opnået fremstillingstilladelse.

Når den pågældende har opnået den praktiske erfaring, der er omhandlet i første afsnit, før den 9. oktober 1971, forlanges der et ekstra års praktisk erfaring svarende til de betingelser, der er omhandlet i første afsnit; denne supplerende praktiske erfaring skal være opnået umiddelbart inden udøvelsen af disse aktiviteter.

Artikel 55

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at den i artikel 52 omhandlede sagkyndige person, uanset hans forhold til indehaveren af fremstillingstilladelsen, inden for rammerne af de i artikel 56 omhandlede procedurer er ansvarlig for overvågelsen af:

- a) at ethvert parti veterinærlægemidler, der er fremstillet i den pågældende medlemsstat, er fremstillet og kontrolleret i overensstemmelse med den gældende lovgivning i denne medlemsstat og under iagttagelse af de ved meddelelsen af markedsføringstilladelsen godkendte betingelser
- b) at ethvert særskilt parti af veterinærlægemidler, der er importeret fra tredjelande, uanset om de er fremstillet i Fællesskabet, i en medlemsstat har været underkastet en fuldstændig kvalitativ analyse, en kvantitativ analyse af i det mindste alle aktive stoffer og enhver anden prøve eller kontrol, der er nødvendig for at sikre kvaliteten af veterinærlægemidlerne under iagttagelse af de ved meddelelsen af markedsføringstilladelsen fastsatte betingelser.

Partier af veterinærlægemidler, som således er kontrolleret i en medlemsstat, fritages for ovennævnte kontrol, når de markedsføres i en anden medlemsstat ledsaget af kontrolbeviser, underskrevet af den sagkyndige person.

2. I de tilfælde, hvor veterinærlægemidler importeres fra et tredjeland, og Fællesskabet har truffet egnede foranstaltninger med eksportlandet for at sikre, at fremstilleren af veterinærlægemidlet anvender standarder for god fremstillingspraksis, der mindst svarer til de af Fællesskabet fastsatte standarder, og for at sikre, at den under stk. 1, første afsnit, litra b), omhandlede kontrol er foretaget i eksportlandet, kan den sagkyndige person fritages for ansvar for at udøve denne kontrol.

3. I alle tilfælde, og navnlig når veterinærlægemidlerne udbydes til salg, skal den sagkyndige person i en dertil bestemt journal eller et tilsvarende dokument attestere, at hvert særskilt fremstillet parti opfylder bestemmelserne i denne artikel; denne journal eller det tilsvarende dokument skal ajourføres, efterhånden som arbejdsprocesserne afsluttes, og stilles til rådighed for de kompetente myndigheders repræsentanter i en periode, der er i overensstemmelse med den pågældende medlemsstats bestemmelser, dog i mindst fem år.

Artikel 56

Medlemsstaterne sikrer ved egnede administrative foranstaltninger eller ved bestemmelser for faglig adfærd, at den i henhold til artikel 52 sagkyndige person overholder sine forpligtelser.

Medlemsstaterne kan bestemme, at denne person midlertidigt suspenderes, hvis der indledes en administrativ eller disciplinær procedure imod ham for pligtforsømmelse.

Artikel 57

Bestemmelserne i nærværende afsnit gælder for homøopatiske veterinærlægemidler.

AFSNIT V**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL***Artikel 58*

1. Veterinærlægemidlernes indre og ydre emballage skal, medmindre de er omfattet af artikel 17, stk. 1, godkendes af de kompetente myndigheder. Emballagen skal være forsynet med følgende letlæselige oplysninger, som skal være i overensstemmelse med de oplysninger og dokumenter, der er forelagt i henhold til artikel 12- 13d, og produktresumee:

- a) lægemidlets navn fulgt af styrke og dispenseringsform. Fællesnavnet medtages, såfremt lægemidlet kun indeholder et enkelt aktivt stof, og såfremt navnet er et særnavn
- b) den kvalitative og kvantitative sammensætning af aktive stoffer angivet pr. enhed eller alt efter indgivelsesform for en bestemt mængde eller vægt, under anvendelse af fællesnavne
- c) fabrikationspartiets nummer
- d) markedsføringstilladelsens nummer
- e) navn eller firmanavn og bopæl eller hjemsted for indehaveren af markedsføringstilladelsen og for den repræsentant, der måtte være udpeget af indehaveren af markedsføringstilladelsen
- f) de dyrearter, til hvilke veterinærlægemidlet er bestemt, samt anvendelsesmåde og om nødvendigt indgiftsmåde. Der afsættes plads på emballagen til angivelse af den ordinerede dosering
- g) tilbageholdelsestiden for veterinærlægemidler til behandling af fødevareproducerende dyrearter for alle de berørte dyrearter og for de forskellige berørte fødevarer (kød og slagteaffald, æg, mælk og honning), herunder for fødevarer uden tilbageholdelsestid
- h) angivelse af sidste anvendelsesdato i klart sprog
- i) eventuelle særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
- j) eventuelle særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte lægemidler eller affald, der stammer fra veterinærlægemidler, samt en henvisning til eksisterende egnede indsamlingssystemer
- k) eventuelt de i henhold til artikel 26, stk. 1, påbudte oplysninger
- l) påskriften »til veterinær brug«, eller for så vidt angår de lægemidler omhandlet i artikel 67 påskriften »til veterinær brug - udlevering kræver dyrlægerecept«

2. Dispenseringsformen og indholdsangivelsen efter vægt, rumfang eller dosisenhed behøver kun at være angivet på den ydre emballage.

3. For så vidt vedrører de den kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer i veterinærlægemidler, finder bestemmelserne i bilag I, 1. del, afdeling A, anvendelse på de under stk. 1, litra b), omhandlede oplysninger.

4. De i henhold til stk. 1, litra f) til l), foreskrevne oplysninger skal på den ydre emballage og på beholderen være affattet på det eller de sprog, som anvendes i det land, hvor lægemidlet bringes i handelen.

5. Medlemsstaterne kan for så vidt angår lægemidler, hvortil der er udstedt en markedsføringstilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, tillade eller kræve, at den ydre emballage forsynes med supplerende oplysninger med hensyn til forhandling, besiddelse, salg eller eventuelle sikkerhedsforanstaltninger, såfremt disse oplysninger ikke er i strid med fællesskabsretten eller markedsføringstilladelsen og ikke har karakter af reklame.

Disse supplerende oplysninger skal stå i en blå ramme, således at de klart adskilles fra oplysningerne omhandlet i stk. 1.

Artikel 59

1. For så vidt angår ampuller skal oplysningerne anført i artikel 58, stk. 1, påføres den ydre emballage. Den indre emballage behøver derimod kun at være forsynet med følgende oplysninger: Beholderen behøver derimod kun at være forsynet med følgende oplysninger:

- veterinærlægemidlets benævnelse
- mængden af virksomme stoffer
- indgiftsvejen
- fabrikationspartiets nummer
- seneste anvendelsesdato
- påskriften »til veterinær brug«.

2. Med hensyn til andre mindre indre emballageenheder end ampuller, som kun indeholder en enkelt dosis, og på hvilke det er umuligt at anføre de i stk. 1 omhandlede oplysninger, gælder artikel 58, stk. 1, 2 og 3, kun for den ydre emballage.

3. De i henhold til stk. 1, tredje og sjette led, foreskrevne oplysninger skal på den ydre emballage og indre emballage være affattet på det eller de sprog, som anvendes i det land, hvor lægemidlet markedsføres.

Artikel 60

Såfremt der ikke findes nogen ydre emballage, skal oplysningerne foreskrevet for den ydre emballage, jf. artikel 58 og 59, være anført på den indre emballage.

Artikel 61

1. Et veterinærlægemiddels pakning skal indeholde en indlægsseddel, medmindre alle de i denne artikel krævede oplysninger er angivet på den indre og den ydre emballage. Medlemsstaterne træffer de nødvendige forholdsregler til at sikre, at indlægssedlen kun vedrører det veterinærlægemiddel, som den er vedføjet.

Indlægssedlen skal affattes på et letforståeligt sprog på det eller de officielle sprog i den medlemsstat, hvor lægemidlet markedsføres.

Første afsnit er ikke til hinder for, at indlægssedlen kan være affattet på flere forskellige sprog, under forudsætning af at de samme oplysninger anføres på alle sprog.

De kompetente myndigheder kan fravige kravet om, at visse oplysninger skal opføres på etiketten og indlægssedlen for bestemte veterinærlægemidler, og at indlægssedlen skal affattes på det eller de officielle sprog i den medlemsstat, hvor veterinærlægemidlet markedsføres, når det pågældende veterinærlægemiddel kun er tiltænkt indgivet af en dyrlæge.

2. De kompetente myndigheder skal godkende indlægssedlen. Den skal mindst, i denne rækkefølge, indeholde følgende oplysninger, som skal være i overensstemmelse med de oplysninger og dokumenter, der er forelagt i henhold til artikel 12-13d, og med det godkendte produktresumé:

- a) navn eller firmanavn og bopæl eller hjemsted for indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald for fremstilleren og i givet fald for repræsentanten for indehaveren af markedsføringstilladelsen
- b) veterinærlægemidlets navn fulgt af styrke og dispenseringsform. Fællesnavnet medtages, såfremt lægemidlet kun indeholder et enkelt aktivt stof, og såfremt navnet er et særnavn. Er lægemidlet godkendt efter proceduren i artikel 31-43 under forskellige navne i de berørte medlemsstater, anføres en liste over de godkendte navne for hver enkelt medlemsstat.
- c) terapeutiske indikationer

- d) kontraindikationer og bivirkninger, i det omfang sådanne oplysninger er nødvendige for anvendelsen af veterinærlægemidlet
- e) de dyrearter, for hvilke veterinærlægemidlet er bestemt, dosering i forhold til disse arter, anvendelsesområde, herunder indgiftsvej og eventuelt angivelser for korrekt anvendelse
- f) ventetiden, også selv om denne er lig nul, for veterinærlægemidler, som gives til levnedsmiddelproducerende dyr
- g) eventuelt særlige forsigtighedsregler ved opbevaring
- h) eventuelt de i henhold til artikel 26, stk. 1, påbudte oplysninger
- i) i givet fald særlige forholdsregler ved bortskaffelse af ubrugte lægemidler eller affald, der stammer fra lægemidler.

Artikel 62

Overholdes bestemmelserne i dette afsnit ikke, kan medlemsstaternes kompetente myndigheder, såfremt en opfordring til rette vedkommende har været uden resultat, suspendere eller tilbagekalde markedsføringstilladelsen.

Artikel 63

Medlemsstaternes forskrifter om betingelserne for udlevering til publikum, om angivelse af priser på veterinærlægemidler og om industriel ejendomsret berøres ikke af bestemmelserne i dette afsnit.

Artikel 64

1. Med forbehold af stk. 2, skal homøopatiske veterinærlægemidler etiketteres i overensstemmelse med bestemmelserne i dette afsnit og på etiketten med klar og læselig skrift bære påskriften »homøopatisk lægemiddel til veterinær brug«.

2. Etiketteringen og en eventuel indlægsseddel til de lægemidler, der omhandles i artikel 17, stk. 1, skal på meget synlig måde bære påskriften »homøopatisk veterinærlægemiddel uden godkendte terapeutiske indikationer« og derudover kun indeholde følgende oplysninger:

- stammens/stammernes videnskabelige benævnelse fulgt af fortyndingsgraden ved anvendelse af symbolerne i den anvendte farmakopé som omhandlet i artikel 1, nr. 8); hvis det homøopatiske veterinærlægemiddel består af flere stammer, kan der ud over stammernes videnskabelige benævnelse anføres et særnavn på etiketteringen
- navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald på fabrikanten
- anvendelsesmåde og, om nødvendigt, indgiftsmåde
- angivelse af sidste anvendelsesdato i klart sprog (måned/år)
- dispenseringsform
- indholdet af salgsemballagen
- eventuelle særlige forsigtighedsregler, der skal iagttages ved opbevaringen
- målarter
- en særlig advarsel, hvis lægemidlet kræver det
- fabrikationspartiets nummer
- registreringsnummer.

AFSNIT VI

BESIDDELSE, FORHANDLING OG UDLEVERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER

Artikel 65

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger til, at engrosforhandling af veterinærlægemidler gøres betinget af en tilladelse, og til at sikre, at den tid, der medgår til behandling af en ansøgning om tilladelse, ikke overstiger 90 dage regnet fra den dag, hvor den kompetente myndighed modtager ansøgningen.

Medlemsstaterne kan undtage levering af små mængder af veterinærlægemidler fra én detailhandler til en anden fra definitionen af engrosforhandling.

2. For at opnå forhandlingstilladelsen skal ansøgeren råde over personale med tekniske kvalifikationer, egnede og tilstrækkelige lokaler og egnet og tilstrækkeligt udstyr, der opfylder de krav, der i den pågældende medlemsstat stilles til oplagring og håndtering af veterinærlægemidlerne.

3. Indehaveren af forhandlingstilladelsen skal føre og opbevare nøjagtige optegnelser, som for alle ind- og udgående transaktioner skal omfatte mindst følgende oplysninger:

- a) dato
- b) præcis angivelse af veterinærlægemidlet
- c) fabrikationspartiets nummer, sidste anvendelsesdato
- d) modtagne eller leverede mængder
- e) navn og adresse på leverandør eller modtager.

Mindst én gang årligt skal der foretages en nøjagtig gennemgang, hvor fortegnelsen over ind- og udgåede lægemidler skal sammenholdes med lagerbeholdningen og en rapport udarbejdes om eventuelle uoverensstemmelser.

Denne opgørelse skal i kontroløjemed holdes til rådighed for de kompetente myndigheder i mindst tre år.

3a. Indehaveren af en forhandlingstilladelse skal være i besiddelse af en nødplan, der sikrer en effektiv gennemførelse af enhver foranstaltning til tilbagekaldelse af et lægemiddel fra markedet, der iværksættes efter ordre fra de kompetente myndigheder eller i samarbejde med fremstilleren af det pågældende lægemiddel eller indehaveren af markedsføringstilladelsen.

4. Medlemsstaterne træffer de nødvendige forholdsregler til at sikre, at engrosforhandlere kun leverer veterinærlægemidler til personer, som har tilladelse til detailforhandling i overensstemmelse med artikel 66, eller til andre personer, der har behørig tilladelse til at modtage veterinærlægemidler fra engrosforhandlere.

5. En distributør, der ikke er indehaver af markedsføringstilladelsen, og som importerer et lægemiddel fra en anden medlemsstat, underretter indehaveren af markedsføringstilladelsen og den kompetente myndighed i importmedlemsstaten om, at han agter at foretage denne import. Med hensyn til produkter, for hvilke der ikke er udstedt en tilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, underrettes den kompetente myndighed med forbehold af yderligere procedurer, der måtte være fastsat i denne medlemsstats lovgivning.

Artikel 66

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige forholdsregler til at sikre, at detailsalg af veterinærlægemidler kun foretages af personer, der ifølge lovgivningen i den pågældende medlemsstat har tilladelse til at foretage et sådant salg.

2. Enhver person, der i henhold til stk. 1 har tilladelse til at forhandle veterinærlægemidler, skal for alle receptpligtige veterinærlægemidler føre nøjagtige fortegnelser, og for alle ind- og udgående transaktioner skal følgende oplysninger noteres:

- a) dato
- b) præcis angivelse af veterinærlægemidlet
- c) fabrikationspartiets nummer
- d) modtagne eller leverede mængder
- e) navn og adresse på leverandør eller modtager
- f) den eventuelle ordinerende dyrlæges navn og adresse og en kopi af recepten.

Mindst én gang årligt skal der foretages en nøjagtig gennemgang, hvor ind- og udgåede lægemidler skal afstemmes med lagerbeholdningen og en rapport udarbejdes om eventuelle uoverensstemmelser.

Disse fortegnelser skal i kontroløjemed holdes til rådighed for de kompetente myndigheder i fem år.

3. Medlemsstaterne kan på deres område tillade, at der udleveres veterinærlægemidler, som er beregnet til fødevareproducerende dyr, og som kræver dyrlægerecept, enten af eller under opsyn af en registreret person, der i overensstemmelse med den nationale lovgivning har passende kvalifikationer med hensyn til at kunne føre fortegnelser og afgive indberetning. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om relevante bestemmelser i national lovgivning. Denne bestemmelse finder ikke anvendelse på udlevering af veterinærlægemidler til oral eller parenteral behandling af bakterieinfektioner.

4. (Ophævet).

Artikel 67

Uden at det berører strengere fællesskabsregler eller nationale regler for udlevering af veterinærlægemidler og for at beskytte menneskers og dyrs sundhed kræves der dyrlægerecept for, at følgende veterinærlægemidler kan udleveres til offentligheden:

- a) lægemidler, for hvilke der gælder officielle begrænsninger for leveringen eller anvendelsen, f. eks.
 - begrænsninger på grund af gennemførelsen af de relevante FN-konventioner om ulovlig handel med euforiserende og psykotrope stoffer
 - begrænsninger på grund af EF-bestemmelser
- aa) veterinærlægemidler, som er beregnet til fødevareproducerende dyr.

Medlemsstaterne kan dog fastsætte undtagelser fra dette krav i overensstemmelse med kriterier, der fastsættes af Kommissionen. Denne foranstaltning, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv ved at supplere det, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Medlemsstaterne kan fortsat anvende nationale bestemmelser enten indtil:

 - anvendelsesdatoen for en afgørelse, der er vedtaget i henhold til første afsnit, eller
 - den 1. januar 2007, såfremt der ikke er vedtaget en sådan afgørelse inden den 31. december 2006
- b) lægemidler, med hensyn til hvilke dyrlægen skal træffe særlige forholdsregler for at undgå enhver unødigt risiko for:
 - de arter, præparatet er beregnet for
 - den person, som indgiver dyret lægemidlet
 - miljøet
- c) lægemidler, som er beregnet til behandling af sygdomsforløb, som forudsætter en nøjagtig forudgående diagnose, eller hvis brug kan give virkninger, som vanskeliggør eller griber ind i senere diagnoser eller behandlinger
- d) officinel tilberedning, som beskrevet i artikel 3, stk. 2, litra b), som er beregnet til fødevareproducerende dyr.

Medlemsstaterne træffer alle de nødvendige foranstaltninger for, at det for så vidt angår de lægemidler, der kun udleveres på recept, sikres, at den ordinerede og udleverede mængde begrænses til det, der er nødvendigt for den pågældende behandling eller behandlingsform.

Desuden kræves der recept for nye veterinærlægemidler, der indeholder et aktivt stof, hvis anvendelse i veterinærlægemidler har været godkendt i mindre end fem år.

Artikel 68

1. Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger til at sikre, at kun personer, der er bemyndiget dertil i henhold til deres nationale lovgivning, er i besiddelse af eller råder over veterinærlægemidler eller stoffer, der kan anvendes som veterinærlægemidler, og som frembyder stofskiftestimulerende, anti-infektiose, antiparasitære, antiinflammatoriske, hormonale eller psykotrope egenskaber.

2. Medlemsstaterne opretter et register over fremstillere og forhandlere, som har tilladelse til at ligge inde med virksomme stoffer, der kan bruges i fremstillingen af veterinærlægemidler med de i stk. 1 omtalte egenskaber.

Sådanne personer skal føre nøjagtige optegnelser over alle transaktioner med stoffer, som kan anvendes i fremstillingen af veterinærlægemidler, og i kontroløjemed holde disse optegnelser til rådighed for de kompetente myndigheder i mindst tre år.

3. Kommissionen vedtager alle ændringer til listen over de stoffer, der er nævnt i stk. 1.

Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Artikel 69

Medlemsstaterne sørger for, at en person, der ejer eller er ansvarlig for fødevareproducerende dyr, kan dokumentere at have købt og opbevaret veterinærlægemidler eller at have behandlet sådanne dyr hermed, i en periode på fem år efter behandlingen, herunder tilfælde, hvor dyret er blevet slagtet i løbet af femårsperioden.

De kan bl.a. kræve, at der føres optegnelser, der mindst indeholder følgende oplysninger:

- a) dato
- b) veterinærlægemidlets navn
- c) mængde
- d) navn og adresse på leverandøren af lægemidlet
- e) angivelse af de behandlede dyr.

Artikel 70

Uanset artikel 9 og med forbehold for artikel 67 sikrer medlemsstaterne, at dyrlæger, der præsterer tjenesteydelser i en anden medlemsstat, kan medbringe små mængder, der ikke overskrider det daglige behov af veterinærlægemidler, bortset fra immunologiske veterinærlægemidler, når disse lægemidler ikke er godkendt i den medlemsstat, hvor tjenesteydelsen præsteres (herefter benævnt »værtsmedlemsstaten«), og behandle dyr hermed, forudsat at:

- a) de kompetente myndigheder i den medlemsstat, hvor dyrlægen er etableret, har givet den i artikel 5, 7 og 8 omhandlede markedsføringstilladelse
- b) veterinærlægemidlerne transporteres af dyrlægen i den originale emballage
- c) veterinærlægemidlerne til behandling af levnedsmiddelproducerende dyr, har samme kvalitative og kvantitative sammensætning af virksomme stoffer som lægemidler, der er tilladt i værtsmedlemsstaten i henhold til artikel 5, 7 og 8

- d) en dyrlæge, der præsterer tjenesteydelser i en værtsmedlemsstat, gør sig bekendt med god dyrlægepraksis i den pågældende medlemsstat og sikrer, at den ventetid, der er anført i mærkningen af det pågældende veterinærlægemiddel, overholdes, medmindre han med rimelighed kan forventes at være klar over, at der ifølge god dyrlægepraksis i værtsmedlemsstaten skal foreskrives en længere ventetid
- e) dyrlægen ikke udleverer veterinærlægemidler til personer, som ejer eller er ansvarlig for dyr, der behandles i værtsmedlemsstaten, medmindre det er tilladt efter forskrifterne i denne stat; i så fald udleverer dyrlægen kun et veterinærlægemiddel for de dyr, han har til opgave at behandle, og udelukker så små mængder af lægemidlet, som er nødvendige for at afslutte behandlingen af de pågældende dyr
- f) dyrlægen fører nøjagtige optegnelser over de behandlede dyr, diagnosen, de indgivne veterinærlægemidler, den givne dosis, behandlingens varighed samt den praktiserede ventetid. Disse optegnelser skal i kontroløjemed holdes til rådighed for værtsmedlemsstatens kompetente myndigheder i mindst tre år
- g) udvalget og mængden af veterinærlægemidler, som dyrlægen medbringer, ikke overstiger det, der ved god dyrlægepraksis i almindelighed kræves til opfyldelse af det daglige behov.

Artikel 71

1. Hvis der ikke findes specifikke fællesskabsbestemmelser vedrørende anvendelsen af immunologiske veterinærlægemidler til bekæmpelse eller udryddelse af sygdomme hos dyr, kan en medlemsstat i henhold til national lovgivning forbyde fremstilling, indførsel, besiddelse, salg, levering og/eller anvendelse af immunologiske veterinærlægemidler på hele eller en del af sit område, hvis det godtgøres

- a) at behandling af dyr med lægemidlet griber forstyrrende ind i gennemførelsen af et nationalt program til diagnosticering, bekæmpelse eller udryddelse af sygdomme hos dyr eller gør det vanskeligt at bekræfte, at levende dyr eller levnedsmidler eller andre produkter hidrørende fra behandlede dyr ikke er kontamineret
- b) at den sygdom, som lægemidlet er beregnet til at fremkalde immunitet mod, stort set ikke forekommer i det pågældende område.

Medlemsstaten kan ligeledes under henvisning til første afsnit nægte at udstede en markedsføringstilladelse i overensstemmelse med en decentraliseret procedure som foreskrevet i artikel 31-43.

2. De kompetente myndigheder i medlemsstaterne underretter Kommissionen, hver gang bestemmelserne i stk. 1 bringes i anvendelse.

AFSNIT VII

LÆGEMIDDELOVERVÅGNING

Artikel 72

1. Medlemsstaterne træffer alle passende foranstaltninger for at tilskynde til, at formodede bivirkninger ved veterinærlægemidler indberettes til den kompetente myndighed.

2. Medlemsstaterne kan fastsætte specifikke krav til dyrlæger og andre sundhedspersoner i forbindelse med indberetning af formodede alvorlige eller uventede bivirkninger og bivirkninger hos mennesker.

Artikel 73

For at sikre, at der vedtages passende og harmoniserede afgørelser om veterinærlægemidler, der er godkendt i Fællesskabet, under hensyntagen til oplysninger om formodede bivirkninger ved veterinærlægemidler ved normal forskriftsmæssig brug, opretter medlemsstaterne en veterinærlægemiddelovervågning.

Dette system skal indsamle oplysninger, der er nyttige for overvågningen af veterinærlægemidler, navnlig om bivirkninger hos dyr og hos mennesker, og at foretage en videnskabelig vurdering af sådanne oplysninger.

Oplysningerne sammenholdes med de foreliggende oplysninger om salg og ordinering af veterinærlægemidler.

Medlemsstaterne drager omsorg for, at de relevante oplysninger, der indsamles ved hjælp af dette system, fremsendes til de øvrige medlemsstater og til agenturet. Oplysningerne indføres i databasen omhandlet i artikel 57, stk. 1, andet afsnit, litra k), i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede database og kan til stadighed konsulteres af alle medlemsstater og skal straks gøres tilgængelige for offentligheden.

I systemet tages der ligeledes hensyn til foreliggende oplysninger om manglende forventet effekt, ikke foreskrevet anvendelse, undersøgelse af, hvorvidt tilbageholdelsestiden er tilstrækkelig lang, og af potentielle miljøproblemer i forbindelse med brug af præparatet, fortolket i overensstemmelse med Kommissionens vejledning som anført i artikel 77, stk. 1, som kunne have betydning for vurderingen af fordele og ulemper ved lægemidlerne.

Artikel 73a

Forvaltningen af midler afsat til aktiviteter i tilknytning til lægemiddelovervågning, kommunikationsnettenes funktionsmåde og markedsovervågningen kontrolleres til stadighed af de kompetente myndigheder for at sikre deres uafhængighed.

Artikel 74

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal til stadighed have en person, der er tilstrækkeligt sagkyndig inden for lægemiddelovervågning, til sin rådighed.

Denne sagkyndige person skal være bosiddende i Fællesskabet og er ansvarlig for:

- a) oprettelse og drift af et system, der sikrer, at alle oplysninger om formodede bivirkninger, som indberettes til virksomhedens ansatte, herunder salgspersonale og konsulenter, samles og registreres så de er tilgængelige mindst ét sted i Fællesskabet
- b) udarbejdelse af de i artikel 75 omhandlede fortegnelser til de kompetente myndigheder i den form, som disse måtte fastsætte, i overensstemmelse med den i artikel 77, stk. 1, nævnte vejledning
- c) sikring af, at eventuelle anmodninger fra de kompetente myndigheder om tilvejebringelse af yderligere oplysninger til vurdering af fordele og risici ved et veterinærlægemiddel besvares hurtigt og fuldstændigt, herunder oplysninger om, hvor stor salget er, eller hvor mange recepter der er udstedt for det pågældende veterinærlægemiddel
- d) fremsendelse til de kompetente myndigheder af enhver oplysning, der er relevant for vurderingen af fordele og ulemper ved et veterinærlægemiddel, herunder relevante oplysninger om overvågningsundersøgelser efter markedsføringen.

Artikel 75

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal føre detaljerede fortegnelser over alle formodede bivirkninger, som viser sig i Fællesskabet eller et tredjeland.

Medmindre der foreligger usædvanlige omstændigheder, meddeles disse oplysninger om bivirkninger elektronisk i form af en rapport i henhold til vejledningen nævnt i artikel 77, stk. 1.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal registrere alle formodede alvorlige bivirkninger og bivirkninger hos mennesker i forbindelse med brug af veterinærlægemidler, som meddeles ham, og straks

og under alle omstændigheder senest 15 dage efter modtagelsen af disse oplysninger indberette dem til den kompetente myndighed i den medlemsstat, på hvis område de har vist sig.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal ligeledes registrere alle formodede alvorlige bivirkninger og bivirkninger hos mennesker i forbindelse med brug af veterinærlægemidler, som han med rimelighed må formodes at have kendskab til, og straks og senest 15 dage efter modtagelsen af disse oplysninger indberette dem til den kompetente myndighed i den medlemsstat, på hvis område de har vist sig.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle formodede alvorlige uventede bivirkninger, bivirkninger hos mennesker og enhver formodning om overførsler via veterinærlægemidler af infektioner, der har vist sig på et tredjelands område, straks og senest 15 dage efter modtagelsen af oplysningerne indberettes i overensstemmelse med den i artikel 77, stk. 1, nævnte vejledning, så de er tilgængelige for agenturet og de kompetente myndigheder i de medlemsstater, hvor veterinærlægemidlet er godkendt.

4. Uanset stk. 2 og 3 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen i forbindelse med veterinærlægemidler, der er omfattet af direktiv 87/22/EØF, eller som har været underkastet procedurene vedrørende markedsføringstilladelse i artikel 31 og 32 i nærværende direktiv, eller lægemidler, som har været underkastet procedurene i artikel 36, 37 og 38 i nærværende direktiv, yderligere sikre, at alle formodede alvorlige bivirkninger og formodede bivirkninger hos mennesker, der viser sig i Fællesskabet, indberettes, således at disse oplysninger er tilgængelige for referencemedlemsstaten eller en kompetent myndighed, der er udpeget som referencemedlemsstat. Referencemedlemsstaten påtager sig ansvaret for undersøgelse og opfølgning af sådanne bivirkninger.

5. Medmindre der er fastsat andre krav som betingelse for meddelelse af markedsføringstilladelsen, eller efterfølgende som anført i den vejledning, der er omhandlet i artikel 77, stk. 1, forelægges fortegnelserne over alle bivirkninger for de kompetente myndigheder i form af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, så snart der anmodes herom, eller mindst hver sjette måned efter udstedelsen af tilladelsen, og indtil markedsføringen påbegyndes. Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger forelægges, så snart der anmodes herom, eller mindst hver sjette måned i de første to år efter den første markedsføring og én gang om året i de følgende to år. Herefter forelægges indberetningerne hvert tredje år, eller så snart der anmodes herom.

Den periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetning skal omfatte en videnskabelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet.

6. Kommissionen kan ændre stk. 5 på baggrund af erfaringerne med anvendelsen.

Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

7. Efter udstedelse af markedsføringstilladelsen kan indehaveren af denne anmode om ændring af de perioder, der er nævnt i denne artikels stk. 5, efter den procedure, der er fastsat i Kommissionens forordning (EF) nr. 1084/2003¹⁶.

8. Indehaveren af markedsføringstilladelsen må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af den kompetente myndighed offentliggøre oplysninger om forhold vedrørende veterinærlægemiddelovervågning i forbindelse med det godkendte veterinærlægemiddel.

Under alle omstændigheder skal indehaveren af en markedsføringstilladelse sørge for, at sådanne oplysninger fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.

Medlemsstaterne træffer de nødvendige foranstaltninger for at sikre, at en indehaver af en markedsføringstilladelse, der ikke overholder disse betingelser, pålægges sanktioner, der er effektive, står i rimeligt forhold til overtrædelsen og har afskrækkende virkning.

Artikel 76

1. Agenturet opretter i samarbejde med medlemsstaterne og Kommissionen et edb-netværk for at lette udveksling af lægemiddelovervågningsoplysninger vedrørende veterinærlægemidler, der markedsføres i Fællesskabet, således at de kompetente myndigheder kan få oplysningerne på samme tid.

2. Ved anvendelse af det i stk. 1 nævnte netværk sikrer medlemsstaterne, at indberetninger i overensstemmelse med den i artikel 77, stk. 1, nævnte vejledning om formodede alvorlige bivirkninger og bivirkninger hos mennesker, som har fundet sted på deres område, straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter meddelelsen stilles til rådighed for agenturet og de andre medlemsstater.

3. Medlemsstaterne sikrer, at indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger og bivirkninger hos mennesker, som har fundet sted på deres område, straks og under alle omstændigheder senest 15 dage efter indberetningen, stilles til rådighed for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Artikel 77

1. For at fremme udvekslingen af oplysninger om lægemiddelovervågning i Fællesskabet opstiller Kommissionen i samråd med agenturet og medlemsstaterne og de berørte parter en detaljeret vejledning i indsamling, kontrol og udformning af fortegnelser over bivirkninger, herunder tekniske krav til elektronisk udveksling af oplysninger om veterinærlægemiddelovervågning i overensstemmelse med internationalt anerkendt terminologi.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen anvender i overensstemmelse med vejledningen den veterinærmedicinske terminologi, der er godkendt på internationalt niveau, ved fremsendelse af fortegnelser over bivirkninger.

Kommissionen offentliggør denne vejledning, hvori der tages hensyn til det internationale harmoniseringsarbejde inden for lægemiddelovervågning.

2. Ved fortolkning af definitionerne i artikel 1, nr. 10 til 16, og principperne i dette afsnit henholder indehaveren af markedsføringstilladelsen og de kompetente myndigheder sig til den vejledning, der er nævnt i stk. 1.

Artikel 78

1. Hvis en medlemsstat som følge af overvågningsdata for veterinærlægemidler overvejer at suspendere, tilbagekalde eller ændre en markedsføringstilladelse for at begrænse indikationerne eller tilrådighedsstillelsen, ændre doseringen, tilføje en kontraindikation eller tilføje en ny forsigtighedsregel, underretter den straks agenturet, de andre medlemsstater og indehaveren af markedsføringstilladelsen herom.

2. Hvis det for at beskytte menneskers eller dyrs sundhed er påkrævet, at der handles hurtigt, kan den pågældende medlemsstat suspendere markedsføringstilladelsen til et veterinærlægemiddel, forudsat at agenturet, Kommissionen og de andre medlemsstater underrettes derom senest den følgende hverdag.

3. Når agenturet er underrettet i overensstemmelse med stk. 1 eller 2, skal det afgive udtalelse så hurtigt som muligt under hensyntagen til, hvor meget sagen haster.

Kommissionen kan på grundlag af denne udtalelse anmode de medlemsstater, hvor veterinærlægemidlet markedsføres, om straks at træffe midlertidige foranstaltninger.

Endelige foranstaltninger vedtages efter proceduren i artikel 89, stk. 3.

Artikel 79

Kommissionen vedtager alle ændringer, som måtte være nødvendige for at ajourføre bestemmelserne i artikel 72-78 for at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling.

Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

AFSNIT VIII**OVERVÅGNING OG SANKTIONER***Artikel 80*

1. Den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat sikrer sig ved gentagne, om nødvendigt uanmeldte inspektionsbesøg og i givet fald ved at anmode et officielt laboratorium for kontrol af lægemidler eller et laboratorium, som er udpeget til dette formål, om at udføre stikprøvekontrol, at forskrifterne vedrørende veterinærlægemidler overholdes.

Den kompetente myndighed kan også aflægge uanmeldte inspektionsbesøg hos fremstillere af aktive stoffer, der anvendes som råvarer til veterinærlægemidler, eller hos indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis den har en begrundet formodning om, at kravene omhandlet i artikel 51 ikke er overholdt. Disse inspektionsbesøg kan ligeledes finde sted efter anmodning fra en anden medlemsstat, Kommissionen eller agenturet.

For at efterprøve om de oplysninger, der fremlægges for at opnå en overensstemmelsesattest med hensyn til monografierne i den europæiske farmakopé, kan organet til standardisering af nomenklaturer og standarder for kvalitet som omhandlet i konventionen om udarbejdelse af en europæisk farmakopé¹⁷⁾ (Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet) henvende sig til Kommissionen eller agenturet og anmode om et sådant inspektionsbesøg, hvis den pågældende råvare er omfattet af en monografi i den europæiske farmakopé.

Den kompetente myndighed i den berørte medlemsstat kan aflægge inspektionsbesøg hos en fremstiller, der fremstiller råvarer, på anmodning af fremstilleren selv.

Disse inspektionsbesøg foretages af repræsentanter for de kompetente myndigheder, som skal have bemyndigelse til at:

- a) foretage inspektionsbesøg på fremstillings- og handelsvirksomheder samt på de laboratorier, der af indehaverne af fremstillingstilladelsen har fået overdraget kontrolopgaver i medfør af artikel 24
- b) udtage stikprøver bl.a. med henblik på en uafhængig analyse i et officielt laboratorium for kontrol af lægemidler eller et laboratorium, som en medlemsstat har udpeget til dette formål
- c) gøre sig bekendt med samtlige dokumenter vedrørende inspektionsbesøgenes genstand med forbehold for de i medlemsstaterne på den 9. oktober 1981 gældende bestemmelser, som begrænser adgangen hertil for så vidt angår beskrivelse af fremstillingsmåden
- d) foretage inspektion af lokaler, fortegnelser og dokumenter hos indehavere af markedsføringstilladelser og hos fremstillere, der af indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået til opgave at udføre de i afsnit VII, særlig artikel 74 og 75, omhandlede aktiviteter.

2. Medlemsstaterne træffer alle nødvendige forholdsregler til sikring af, at de processer, der anvendes ved fremstilling af immunologiske veterinærlægemidler, valideres fuldstændigt og garanterer ensartethed mellem fabrikationspartierne.

3. Repræsentanterne for den kompetente myndighed udarbejder efter hvert af de i stk. 1 omhandlede inspektionsbesøg rapport om, hvorvidt principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis, der

er omhandlet i artikel 51, eller i givet fald de i afsnit VII fastlagte krav, er blevet overholdt. Indholdet af disse rapporter meddeles den af inspektionsbesøget berørte fremstiller eller indehaver af markedsførings-tilladelse.

4. Med forbehold af eventuelle aftaler mellem Fællesskabet og et tredjeland, kan en medlemsstat, Kommissionen eller agenturet kræve, at en fremstiller i et tredjeland underkaster sig et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1.

5. Senest 90 dage efter et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1 udstedes der en attest for god fremstillingspraksis til fremstilleren, hvis konklusionen af besøget er, at pågældende overholder de i fællesskabslovgivningen fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis.

Hvis inspektionsbesøget er foretaget efter anmodning fra Den Europæiske Farmakopé, udstedes i givet fald en attest for overholdelse af monografien.

6. Medlemsstaterne lader de attester, de udsteder for god fremstillingspraksis, indføre i en fællesskabsdatabase, som agenturet administrerer på Fællesskabets vegne.

7. Hvis konklusionen af et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1 er, at fremstilleren ikke overholder de i fællesskabslovgivningen fastsatte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis, indføres denne oplysning i den i stk. 6 omhandlede fællesskabsdatabase.

Artikel 81

1. Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for at sikre, at indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald indehaveren af fremstillingstilladelsen godtgør, at der føres kontrol med veterinærlægemidlet og/eller med bestanddelene og mellemprodukterne ved fremstillingen efter de metoder, der lægges til grund for markedsføringstilladelsen.

2. Med henblik på gennemførelsen af stk. 1 kan medlemsstaterne kræve, at indehaverne af markedsføringstilladelsen for immunologiske veterinærlægemidler, skal forelægge de kompetente myndigheder genpart af alle kontrolbeviser, underskrevet af den sagkyndige, i overensstemmelse med artikel 55.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen for immunologiske veterinærlægemidler skal sikre sig, at der findes repræsentative prøver af hvert parti af veterinærlægemidler på lager i tilstrækkelig mængde mindst indtil seneste anvendelsesdato, og på anmodning hurtigt fremlægge dem for de kompetente myndigheder.

Artikel 82

1. Når en medlemsstat for at beskytte menneskers eller dyrs sundhed finder det nødvendigt, kan den kræve, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for et immunologisk veterinærlægemiddel, inden det bringes i omsætning, indsender prøver af partierne af præparatet i bulk og/eller af lægemidlet til kontrol på et officielt lægemiddelkontrollaboratorium.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal på anmodning fra de kompetente myndigheder hurtigst muligt levere de i stk. 1 omhandlede prøver sammen med de i artikel 81, stk. 2, omhandlede kontrolbeviser.

Den kompetente myndighed underretter alle de øvrige medlemsstater, hvor veterinærlægemidlet er godkendt, og Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet (EDQM) om, at den agter at kontrollere partier eller det pågældende parti.

De kompetente myndigheder i en anden medlemsstat må i så fald ikke anvende bestemmelserne i stk. 1.

3. Det laboratorium, der er ansvarligt for kontrollen, skal efter at have undersøgt de i artikel 81, stk. 2, omhandlede kontrolbeviser gentage alle de analyser, som fremstilleren har foretaget på det færdige pro-

dukt, på de afgivne prøver i overensstemmelse med de relevante bestemmelser anført i dokumentationen til ansøgningen om markedsføringstilladelsen.

Listen over analyser, der skal gentages af det laboratorium, der er ansvarlig for kontrollen, kan begrænses til de mest nødvendige, såfremt dette aftales mellem samtlige berørte medlemsstater og i givet fald i samråd med Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet (EDQM).

For immunologiske veterinærlægemidler, som er genstand for en markedsføringstilladelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, kan listen over analyser, der skal gentages af det laboratorium, der er ansvarlig for kontrollen, kun gøres kortere efter positiv udtalelse fra agenturet.

4. Resultaterne af analyserne skal godkendes af samtlige berørte medlemsstater.

5. Bortset fra de tilfælde, hvor Kommissionen underrettes om, at det er nødvendigt med en længere tidsfrist for at gennemføre analyserne, sørger medlemsstaterne for, at undersøgelsen afsluttes senest 60 dage efter datoen for modtagelsen af prøverne.

Den kompetente myndighed fremsender inden for samme frist resultaterne af disse analyser til de øvrige berørte medlemsstater, Det Europæiske Direktorat for Lægemiddelkvalitet, indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald fremstilleren.

Hvis en kompetent myndighed konstaterer, at et parti af et immunologisk veterinærlægemiddel ikke er i overensstemmelse med fremstillers kontrolbeviser eller de specifikationer, der er fastsat for markedsføringstilladelsen, skal den træffe alle nødvendige foranstaltninger over for indehaveren af markedsføringstilladelsen og i givet fald fremstilleren samt underrette de øvrige medlemsstater, hvor det pågældende veterinærlægemiddel er godkendt.

Artikel 83

1. Medlemsstaternes kompetente myndigheder suspenderer, tilbagekalder, inddrager eller ændrer markedsføringstilladelsen, hvis det vurderes:

- a) vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet ved forskriftsmæssig brug er negativ, idet der især tages højde for fordelene med hensyn til dyrenes sundhed og velfærd samt fordelene og sikkerheden for forbrugerne, når tilladelsen vedrører veterinærlægemidler til zooteknisk brug
- b) veterinærlægemidlet er uden terapeutisk virkning på den dyreart, som er genstand for behandlingen
- c) lægemidlet ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning
- d) den angivne ventetid er utilstrækkelig til, at levnedsmidler fremstillet af det behandlede dyr ikke indeholder rester, som kan være til fare for forbrugerens sundhed
- e) veterinærlægemidlet udbydes til salg til en anvendelse, som er forbudt i henhold til andre fællesskabsbestemmelser.
- f) oplysningerne i dokumentationen i henhold til artikel 12-13d og 27 er urigtige
- g) den i artikel 81, stk. 1, omhandlede kontrol ikke er foretaget

De kompetente myndigheder kan, så længe fællesskabsretlige forskrifter på området er under udarbejdelse, nægte markedsføringstilladelse til et veterinærlægemiddel, hvis dette skridt er nødvendigt for at sikre beskyttelse af folkesundheden, forbrugernes eller dyrs sundhed.

2. Markedsføringstilladelsen kan suspenderes, tilbagekalderes, inddrages eller ændres, hvis det vurderes:

- a) de oplysninger, der i henhold til artikel 12-13d foreligger i dokumentationen, ikke er ændret i overensstemmelse med artikel 27, stk. 1 og 5
- b) de kompetente myndigheder ikke har fået tilsendt alle nye data som nævnt i artikel 27, stk. 3.

Artikel 84

1. Med forbehold af bestemmelserne i artikel 83 træffer medlemsstaterne alle hensigtsmæssige forholdsregler for at udlevering af veterinærlægemidlet forbydes, og for at dette lægemiddel tilbagekaldes fra markedet, hvis det viser sig, at

- a) vurderingen af forholdet mellem fordele og risici ved veterinærlægemidlet ved forskriftsmæssig brug er negativ, idet der især tages højde for fordelene med hensyn til dyrenes sundhed og velfærd samt til fordelene med hensyn til forbrugernes sikkerhed og sundhed, når tilladelsen vedrører veterinærlægemidler til zooteknisk brug
- b) veterinærlægemidlet er uden terapeutisk virkning på den dyreart, som er genstand for behandlingen
- c) veterinærlægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning
- d) den anførte ventetid er utilstrækkelig til, at levnedsmidler fremstillet af det behandlede dyr ikke indeholder restkoncentrationer, som kan være til fare for forbrugerens sundhed
- e) den i artikel 81, stk. 1, omhandlede kontrol ikke er foretaget, eller at andre krav og forpligtelser i forbindelse med udstedelse af fremstillingstilladelsen ikke er opfyldt.

2. Den kompetente myndighed kan begrænse udleveringsforbudet og tilbagekaldelsen fra markedet til kun at omfatte de fabrikationspartier, mod hvilke der er rejst indsigelse.

Artikel 85

1. Den kompetente myndighed i en medlemsstat suspenderer eller tilbagekalder fremstillingstilladelsen for en kategori af produkter eller for dem alle, når et af de i artikel 45 fastsatte vilkår ikke længere et overholdt.

2. Den kompetente myndighed i en medlemsstat kan, foruden at træffe de i artikel 84 fastsatte foranstaltninger, enten suspendere fremstilling eller indførsel af veterinærlægemidler fra tredjelande eller suspendere eller tilbagekalde fremstillingstilladelsen for en kategori af præparater eller for dem alle, dersom bestemmelserne vedrørende fremstilling eller indførsel fra tredjelande ikke overholdes.

3. Medlemsstaterne forbyder reklame over for offentligheden for veterinærlægemidler, der

- a) i henhold til artikel 67 kun kan udleveres på recept, eller
- b) indeholder psykotrope eller euforiserende stoffer som dem, der er omhandlet i FN-konventionerne fra 1961 og 1971.

Artikel 86

Bestemmelserne i nærværende afsnit gælder for homøopatiske veterinærlægemidler.

Artikel 87

Medlemsstaterne træffer passende foranstaltninger til at tilskynde dyrlæger og andre berørte fagfolk til at underrette de kompetente myndigheder om enhver bivirkning af et veterinærlægemiddel.

AFSNIT IX

STÅENDE UDVALG

Artikel 88

Kommissionen vedtager alle ændringer, som er nødvendige for tilpasningen af bilag I til den tekniske udvikling.

Disse foranstaltninger, der har til formål at ændre ikke-væsentlige bestemmelser i dette direktiv, vedtages efter forskriftsproceduren med kontrol i artikel 89, stk. 2a.

Artikel 89

1. Kommissionen bistås af et stående udvalg for veterinærlægemidler for tilpasning til den tekniske udvikling af direktiverne om fjernelse af tekniske hindringer for handelen med veterinærlægemidler, i det følgende benævnt »det stående udvalg«.

2. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5 og 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8. Perioden i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til tre måneder.

2a. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5a, stk. 1-4, og artikel 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8.

3. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 4 og 7 i afgørelse 1999/468/EF jf. dennes artikel 8. Perioden i artikel 4, stk. 3, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til en måned.

4. Det stående udvalgs forretningsorden skal offentliggøres.

AFSNIT X

GENERELLE BESTEMMELSER

Artikel 90

Medlemsstaterne træffer alle hensigtsmæssige foranstaltninger for at sikre, at de pågældende kompetente myndigheder udveksler relevante oplysninger, navnlig for at sikre, at de fastlagte krav for de i artikel 44 omhandlede tilladelser, de i artikel 80, stk. 5, omhandlede attester eller for markedsføringstilladelsen bliver overholdt.

Efter begrundet anmodning fremsender medlemsstaterne straks de i artikel 80, stk. 3, omhandlede rapporter til de kompetente myndigheder i en anden medlemsstat.

Konklusionerne af de i artikel 80, stk. 1, omhandlede inspektioner, der foretages af inspektører fra den pågældende medlemsstat, gælder i hele Fællesskabet.

Hvis en medlemsstat imidlertid på grund af tungtvejende hensyn til menneskers eller dyrs sundhed undtagelsesvis ikke er enig i konklusionerne af en inspektion, der foretages i henhold til artikel 80, stk. 1, skal denne medlemsstat straks underrette Kommissionen og agenturet. Agenturet underretter de berørte medlemsstater.

Når Kommissionen underrettes om disse tungtvejende hensyn, kan den efter høring af de berørte medlemsstater anmode om, at inspektøren fra den kompetente tilsynsmyndighed foretager en ny inspektion. Denne inspektør kan være ledsaget af to inspektører fra medlemsstater, som ikke er part i tvisten.

Artikel 91

1. Enhver medlemsstat træffer alle hensigtsmæssige forholdsregler for, at afgørelser om markedsføringstilladelse samt enhver afgørelse om nægtelse eller tilbagekaldelse af en sådan tilladelse, om annullering af en afgørelse om nægtelse eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelse, om udleveringsforbud og om tilbagekaldelse fra markedet tillige med begrundelserne herfor, omgående bringes til agenturets kendskab.

2. Indehaveren af markedsføringstilladelsen har pligt til straks at underrette de berørte medlemsstater om eventuelle forholdsregler, han træffer med hensyn til suspension af markedsføringen eller tilbagekal-

delse af veterinærlægemidlet fra markedet tilligemed begrundelsen herfor, hvis denne vedrører dette lægemiddels effektivitet eller beskyttelse af folkesundheden. Medlemsstaterne sørger for, at sådanne oplysninger bringes til agenturets kendskab.

3. Medlemsstaterne sikrer sig, at fyldestgørende oplysninger om forholdsregler, der træffes i medfør af stk. 1 og 2, og som kan påvirke sundhedsbeskyttelsen i tredjelande, straks meddeles de relevante internationale organisationer, og at en kopi af meddelelsen tilstilles agenturet.

Artikel 92

Medlemsstaterne giver gensidigt hinanden de nødvendige oplysninger, især de oplysninger, der er omhandlet i artikel 90 og 91, for at sikre kvaliteten og uskadeligheden af de homøopatiske veterinærlægemidler, der fremstilles og markedsføres i Fællesskabet.

Artikel 93

1. Efter anmodning fra fremstilleren eller eksportøren af veterinærlægemidler, eller myndighederne i et importtredjeland, skal medlemsstaterne attestere, at fremstilleren er i besiddelse af fremstillingstilladelsen. Ved udstedelse af sådanne attester skal følgende betingelser overholdes:

- a) medlemsstaterne skal tage hensyn til Verdenssundhedsorganisationens gældende administrative bestemmelser
- b) for så vidt angår veterinærlægemidler beregnet til udførsel, som allerede er tilladt på deres område, skal medlemsstaterne fremlægge resuméet af produktets egenskaber, således som det er godkendt i overensstemmelse med artikel 25 eller, hvis et sådant ikke findes, et tilsvarende dokument.

2. Hvis fremstilleren ikke er i besiddelse af en markedsføringstilladelse, skal han med henblik på udstedelse af den i stk. 1 omhandlede attest give de kompetente myndigheder en erklæring om, hvorfor der ikke foreligger en markedsføringstilladelse.

Artikel 94

De i dette direktiv omhandlede afgørelser, der træffes af medlemsstaternes kompetente myndigheder, må ikke træffes med andre end de begrundelser, der er opregnet i nærværende direktiv, og skal nøje begrundes.

Afgørelserne skal meddeles den pågældende med oplysning om den i gældende ret hjemlede adgang til klager og fristen for klagens iværksættelse.

Afgørelser om at udstede eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse gøres tilgængelige for offentligheden.

Artikel 95

Medlemsstaterne tillader ikke, at fødevarer hidrører fra dyr, der har været anvendt til kliniske forsøg, medmindre de kompetente myndigheder har fastsat en passende tilbageholdelsestid. En sådan tilbageholdelsestid skal enten

- a) mindst svare til den, der er omhandlet i artikel 11, stk. 2, eventuelt kombineret med en sikkerhedsfaktor, der tager højde for arten af det stof, som afprøves, eller
- b) hvis der er fastsat maksimale grænseværdier for restkoncentrationer i henhold til forordning (EØF) nr. 2377/90, sikre, at denne maksimumsgrænse ikke overskrides i de pågældende fødevarer.

Artikel 95a

Medlemsstaterne sikrer, at der etableres hensigtsmæssige ordninger for indsamling af veterinærlægemidler, der ikke er anvendt, eller hvor fristen for sidste anvendelse er overskredet.

Artikel 95b

Når et veterinærlægemiddel skal godkendes i henhold til forordning (EF) 726/2004, og det videnskabelige udvalg i sin udtalelse henviser til anbefalede betingelser eller restriktioner med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af veterinærlægemidlet i henhold til artikel 34, stk. 4, litra d), i nævnte forordning, vedtages der en beslutning rettet til medlemsstaterne efter proceduren i nærværende direktivs artikel 37 og 38 om gennemførelsen af disse betingelser eller restriktioner.

AFSNIT XI**AFSLUTTENDE BESTEMMELSER***Artikel 96*

Direktiv 81/851/EØF, 81/852/EØF, 90/677/EØF og 92/74/EØF, sådan som de er ændret ved de i bilag II, del A, anførte direktiver, ophæves, dog uden at medlemsstaternes forpligtelser med hensyn til gennemførelsesfristerne i bilag II, del B, berøres heraf.

Henvisninger til de ophævede direktiver gælder som henvisninger til nærværende direktiv og læses i henhold til den i bilag III anførte sammenligningstabel.

Artikel 97

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i De Europæiske Fællesskabers Tidende. (Trådt i kraft 18/12 2001, Schultz, red.).

Artikel 98

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

-
- 1) EFT C 75 af 15.3.2000, s. 11.
 - 2) Europa-Parlamentets udtalelse af 3.7.2001 (endnu ikke offentliggjort i EFT) og Rådets afgørelse af 27. september 2001.
 - 3) EFT L 317 af 6.11.1981, s. 1. Direktivet er senest ændret ved Kommissionens direktiv 2000/37/EF (EFT L 139 af 10.6.2000, s. 25).
 - 4) EFT L 317 af 6.11.1981, s. 16. Direktivet er senest ændret ved Kommissionens direktiv 1999/104/EF (EFT L 3 af 6.1.2000, s. 18).
 - 5) EFT L 373 af 31.12.1990, s. 26.
 - 6) EFT L 297 af 13.10.1992, s. 12.
 - 7) EFT L 214 af 24.8.1993, s. 1. Forordningen er ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 649/98 (EFT L 88 af 24.3.1998, s. 7).
 - 8) EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.
 - 9) EFT L 224 af 18.8.1990, s. 1. Forordningen er senest ændret ved Kommissionens forordning (EF) nr. 1274/2001 (EFT L 175 af 28. 6. 2001, s. 14).
 - 10) EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.
 - 11) EFT L 92 af 7.4.1990, s. 42.
 - 12) EFT L 270 af 14.12.1970, s. 1. Senest ændret ved forordning (EF) nr. 1756/2002 (EFT L 265 af 3.10.2002, s. 1).
 - 13) EFT L 298 af 3.12.1993, s. 45. Ændret ved Kommissionens beslutning 2000/68/EF (EFT L 23 af 28.1.2000, s. 72).
 - 14) EFT L 23 af 28.1.2000, s. 72.
 - 15) EFT L 125 af 23.5.1996, s. 10. Ændret ved forordning (EF) nr. 806/2003 (EUT L 122 af 16.5.2003, s. 1).«
 - 16) EUT L 159 af 27.6.2003, s. 1.
 - 17) EFT L 158 af 25.6.1994, s. 19.