



Fremsat den 18. april 2012 af ministeren for sundhed og forebyggelse (Astrid Krag)

Forslag

til

Lov om ændring af lov om lægemidler og vævsloven¹⁾

(Skærpet lægemiddelovervågning)

§ 1

I lov nr. 1180 af 12. december 2005 om lægemidler, som ændret ved § 81 i lov nr. 538 af 8. juni 2006, § 1 i lov nr. 1557 af 20. december 2006, § 1 i lov nr. 534 af 17. juni 2008, § 1 i lov nr. 464 af 18. maj 2011 og § 46 i lov nr. 593 af 14. juni 2011, foretages følgende ændringer:

1. *Fodnoten* til lovens titel affattes således:

»1) Loven indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L 311, s. 1), som senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009 af 18. juni 2009 (EU-Tidende 2009 nr. L188, s. 14), dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L 311, s. 67), som ændret bl.a. ved direktiv 2010/84/EU (EU-Tidende 2010 nr. L 348, s. 74), dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug (EF-Tidende 2001 nr. L 121, s. 34), dele af Rådets direktiv 90/167/EØF om fastsættelse af betingelserne for tilberedning, markedsføring og anvendelse af foderlægemidler i Fællesskabet (EF-Tidende 1990 nr. L 92, s. 42), dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/9/EF om inspektion og verifikation af god laboratoriepraksis (GLP) (EU-

Tidende 2004 nr. L 50, s. 28) og dele af direktiv 2004/10/EF om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om anvendelse af principper for god laboratoriepraksis og kontrol med deres anvendelse ved forsøg med kemiske stoffer (EU-Tidende 2004 nr. L 50, s. 44).«

2. § 9 affattes således:

»§ 9. Sundhedsstyrelsen kan knytte vilkår til markedsføringstilladelsen i forbindelse med dens udstedelse.

Stk. 2. Når særlige omstændigheder gør det påkrævet, kan styrelsen også knytte vilkår til en markedsføringstilladelse efter dens udstedelse.

Stk. 3. Ministeren for Sundhed og Forebyggelse fastsætter regler om Sundhedsstyrelsen vurdering af vilkår fastsat i medfør af stk. 1.«

3. I § 15 indsættes som *stk. 2*:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan ændre, suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker, hvis

- 1) lægemidlet ikke bliver fremstillet i overensstemmelse med den beskrivelse af fremstillingsmetoden, som fremgår af ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og senere ændringer hertil, eller
- 2) indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke udfører kontrol i overensstemmelse med de kontrolmetoder, som fremgår af ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og senere ændringer hertil.«

4. § 17 affattes således:

¹⁾ Loven indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. april 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L311, s. 67), som ændret bl.a. ved direktiv 2010/84/EU (EU-Tidende 2010 nr. L 348, s. 74), og dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF af 6. april 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærmedicinske lægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L 311, s. 1), som senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 596/2009 af 18. juni 2009 om tilpasning til Rådets afgørelse 1999/468/EF af visse retsakter, der er omfattet af proceduren i traktatens artikel 251, for så vidt angår forskriftsproceduren med kontrol (EU-Tidende 2009 nr. L188, s. 14).

»§ 17. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande, når hurtig handling anses for nødvendig som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning, hvis

- 1) Sundhedsstyrelsen overvejer at suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker,
- 2) Sundhedsstyrelsen overvejer at forbyde udlevering af et lægemiddel til mennesker,
- 3) Sundhedsstyrelsen overvejer at afvise forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker,
- 4) Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker informeres om, at denne på grund af bekymringer vedrørende sikkerheden har standset markedsføringen af lægemidlet, har taget skridt til at frasige sig markedsføringstilladelsen eller agter at gøre det, eller
- 5) Sundhedsstyrelsen finder, at det er nødvendigt med en ny kontraindikation, en nedsættelse af den anbefalede dosis eller en begrænsning af indikationerne til et lægemiddel til mennesker.

Stk. 2. En hurtig sagsbehandling af et lægemiddel, omfattet af stk. 1, varetages af Sundhedsstyrelsen, hvis lægemidlet kun er godkendt til forhandling eller udlevering her i landet. Hvis lægemidlet er godkendt til forhandling eller udlevering i mere end ét EU- eller EØS-land, behandles vurderingen af lægemidlet efter en særlig EU-hasteprocedure.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte nærmere regler om behandlingen af lægemidler efter stk. 2, 2. pkt.

Stk. 4. Hvis Sundhedsstyrelsen med øjeblikkelig virkning suspenderer en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker for at beskytte menneskers sundhed, jf. § 14, stk. 1, som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning, underretter styrelsen senest den følgende arbejdsdag Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom.«

5. Efter § 17 indsættes:

»§ 17 a. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, hvis styrelsen indleder en sag om suspending eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændring i forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel.

§ 17 b. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, såfremt styrelsen indleder en sag om suspending eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr.

Stk. 2. Hvis Sundhedsstyrelsen med øjeblikkelig virkning suspenderer en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til

dyr for at beskytte mennesker og dyrs sundhed, jf. § 14, stk. 1, underretter styrelsen senest den følgende dag Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom.«

6. I § 21 indsættes som *stk. 2*:

»*Stk. 2.* Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal ajourføre oplysningerne i lægemidlets produktresumé, indlægsseddel og mærkning med den aktuelle viden, herunder konklusioner af vurderinger og anbefalinger offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webportal om lægemidler.«

7. § 25, *stk. 1*, affattes således:

»§ 25. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal straks underrette Sundhedsstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringer. Hvis oplysningen angår et lægemiddel til mennesker, skal underretning også ske til Det Europæiske Lægemiddelagentur.«

8. § 27, *stk. 2* og *3*, ophæves, og i stedet indsættes:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan forlænge markedsføringstilladelsen, hvis forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt. En markedsføringstilladelse, der er blevet forlænget, har tidsubegrænset gyldighed, jf. dog stk. 3 og §§ 14-16.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan bestemme, at markedsføringstilladelsen kun forlænges i en ny periode på fem år, hvis forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet tilsiger det, herunder som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning.«

9. I § 27 indsættes som *stk. 4* og *5*:

»*Stk. 4.* En ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal indgives til Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen senest 9 måneder før tilladelsens udløb.

Stk. 5. En ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr skal indgives til Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen senest 6 måneder før tilladelsens udløb.«

10. § 34, *nr. 5*, affattes således:

»Sundhedsstyrelsens behandling af sager om markedsføringstilladelser og orientering af Det Europæiske Lægemiddelagentur om styrelsens fastsatte betingelser i forbindelse med sagsbehandlingen.«

11. I § 44 indsættes som *stk. 5*:

»*Stk. 5.* Sundhedsstyrelsens kontrolopgaver varetages i samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur. Sundhedsstyrelsen udveksler i forbindelse med dette samarbejde

oplysninger med agenturet om planlagte og gennemførte kontrolbesøg.«

12. I § 46 indsættes efter stk. 2 som nyt stykke:

»Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan under særlige omstændigheder i en overgangsperiode tillade udlevering af et lægemiddel efter § 29 til patienter, som er i behandling med det pågældende lægemiddel, selvom lægemidlet er omfattet af et forbud eller påbud efter stk. 1.«

Stk. 3 bliver herefter stk. 4.

13. § 53 affattes således:

»§ 53. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal

- 1) anvende et lægemiddelovervågningssystem med henblik på at overvåge sikkerheden ved lægemidlet, vurdere muligheder for risikominimering og om nødvendigt træffe passende foranstaltninger,
- 2) føre en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet og på anmodning stille en kopi af beskrivelsen til rådighed for Sundhedsstyrelsen, jf. dog stk. 2,
- 3) føre fortegnelser over formodede bivirkninger,
- 4) stille fortegnelserne til rådighed for Sundhedsstyrelsen,
- 5) indberette oplysninger om formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen eller Det Europæiske Lægemiddelagentur,
- 6) udarbejde og indsende periodiske sikkerhedsopdateringer til Sundhedsstyrelsen, og
- 7) råde over en sagkyndig inden for lægemiddelovervågning med bopæl i EU.

Stk. 2. Stk. 1, nr. 2 gælder ikke for lægemidler til dyr.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan, når lægemiddelovervågning gør det påkrævet, pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker at udpege en kontaktperson i Danmark for den i stk. 1, nr. 7, nævnte sagkyndige.

Stk. 4. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om de i stk. 1 nævnte forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen, herunder om indberetning af formodede bivirkninger indtruffet i henholdsvis Danmark eller i et land udenfor EU og EØS og om faglig kundskab, virksomhedsområde og kontaktperson for sagkyndige inden for lægemiddelovervågning.

Stk. 5. Sundhedsstyrelsen kontrollerer, at kravene i stk. 1 og i regler fastsat i medfør af stk. 4, overholdes. Sundhedsstyrelsen kontrollerer desuden overholdelsen af kravene til lægemiddelovervågning i EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v.

Stk. 6. Sundhedsstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder med henblik på at gennemføre den i stk. 5 nævnte kontrol. Sundhedsstyrelsen kan påbyde virksomhederne at udlevere alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.

Stk. 7. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande samt indehaveren af

markedsføringstilladelsen, hvis styrelsen på baggrund af et kontrolbesøg konkluderer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke følger det lægemiddelovervågningssystem, der er anført i beskrivelsen af systemet, jf. stk. 1, nr. 2.«

14. § 54 affattes således:

»§ 54. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af Sundhedsstyrelsen, Det Europæiske Lægemiddelagentur og Europa-Kommissionen offentliggøre oplysninger om forhold vedrørende sikkerheden ved lægemidlet baseret på lægemiddelovervågning.

Stk. 2. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af Sundhedsstyrelsen offentliggøre oplysninger om forhold vedrørende sikkerheden ved lægemidlet baseret på lægemiddelovervågning.

Stk. 3. Oplysningerne i stk. 1 og 2 skal fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.«

15. § 56 affattes således:

»§ 56. Sundhedsstyrelsen anvender et lægemiddelovervågningssystem til at overvåge lægemidlers sikkerhed og fører et register over indberettede bivirkninger. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om Sundhedsstyrelsens behandling af de indberettede oplysninger og behandling af periodiske sikkerhedsopdateringer.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan videregive oplysninger om indberetninger om bivirkninger til Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande, Patientombuddet og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler herom.«

16. I § 62, stk. 1, udgår »omfattet af en fællesskabsmarkedsføringstilladelse«.

17. § 72, stk. 1 affattes således:

»§ 72. Sundhedsstyrelsen skal gøre følgende oplysninger tilgængelige for offentligheden på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, jf. dog stk. 2:

- 1) Sundhedsstyrelsens afgørelser om udstedelse, suspension og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser.
- 2) Vilkår, der er knyttet til markedsføringstilladelser i henhold til § 9, stk. 1 og 2, og oplysninger om eventuelle tidsfrister for opfyldelse af vilkårene.
- 3) De af Sundhedsstyrelsen godkendte produktresumeeer for lægemidler.
- 4) En vurdering på dansk eller engelsk af materialet, der ligger til grund for markedsføringstilladelser udstedt af Sundhedsstyrelsen i form af en offentlig evalueringsrapport. For markedsføringstilladelser til lægemidler til mennesker skal også offentliggøres et dansk eller engelsk resumé af evalueringsrapporten.
- 5) Indlægssedler for lægemidler omfattet af en markedsføringstilladelse her i landet.

- 6) Sammendrag af risikostyringsplaner og -programmer for lægemidler til mennesker.
- 7) Listen over lægemidler, der er underkastet supplerende overvågning i EU, jf. artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004, som er offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webportal om lægemidler.
- 8) Information om hvordan sundhedspersoner og patienter kan indberette formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen, herunder om digital indberetning.
- 9) Forretningsordener, dagsordener og mødereferater ledsaget af de afgørelser, der er truffet, afstemningsresultater og stemmeforklaringer, herunder mindretalsudtalelser, for de råd og nævn, der er nævnt i kapitel 13.«

18. I § 73 indsættes som stk. 5:

»Stk. 5. Når Sundhedsstyrelsen på baggrund af lægemiddelovervågning informerer om bekymringer vedrørende sikkerheden ved et lægemiddel til mennesker efter stk. 1 eller 4, skal styrelsen mindst 24 timer før offentliggørelse af oplysningerne underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom. Tidsfristen for underretning kan dog fraviges, såfremt hurtigere offentliggørelse er påkrævet af hensyn til beskyttelse af folkesundheden.«

19. § 83, stk. 2, affattes således:

»Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om varenumre, herunder at inderpakninger hidrørende fra lægemidler til dyr skal være forsynet med særskilt varenummer, at ibrugtagning af et tildelt varenummer skal indberettes til Sundhedsstyrelsen, og at visse lægemiddelgrupper undtages fra kravet i stk. 1, 1. pkt.«

20. I § 83, stk. 3, 1. pkt., tilføjes efter »stk. 1«: », 2. pkt.«

21. I § 83 indsættes som stk. 4:

»Stk. 4. Sundhedsstyrelsen kan fastsætte formkrav til indberetninger af varenumre til Sundhedsstyrelsen, jf. stk. 2, herunder at indberetning skal ske digitalt.«

22. Efter § 84 indsættes:

»§ 84 a. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at hvilke oplysninger om lægemidler, herunder fortrolige oplysninger, Sundhedsstyrelsen skal videregive til den myndighed, ministeren udpeger til at udarbejde og offentliggøre statistikker over omsætningen af lægemidler. Den pågældende myndighed må kun anvende de fortrolige oplysninger i forbindelse med udarbejdelse af lægemiddelstatistik.«

23. I § 88, stk. 1, ophæves »Ikkeinterventionsforsøg kan dog iværksættes uden Sundhedsstyrelsens tilladelse«.

24. § 90, stk. 2 og 3, ophæves, og i stedet indsættes:

»Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan inden, under og efter gennemførelsen af et klinisk forsøg med lægemidler, herunder som led i behandling af en ansøgning om markedsføringstilladelse og som opfølgning på udstedelse af en markedsføringstilladelse, kontrollere enhver virksomhed m.v., der ud-

fører eller har udført et klinisk forsøg. Styrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrollen.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan på baggrund af en anmodning fra en kompetent myndighed i et andet EU- eller EØS-land om bistand til kontrol af et klinisk forsøg kontrollere enhver virksomhed m.v., der udfører eller har udført et klinisk forsøg med lægemidler. Styrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrollen.

Stk. 4. Som led i Sundhedsstyrelsens kontrol efter stk. 2 og 3 har styrelsens repræsentanter mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af forsøgets gennemførelse.

Stk. 5. Videregivelse og behandling af oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger kan som led i Sundhedsstyrelsens kontrol, jf. stk. 2-4, ske uden forsøgspersonens samtykke.

Stk. 6. Ved forsøg med lægemidler til mennesker omfatter Sundhedsstyrelsens kontrol i medfør af stk. 2 og 3, at god klinisk praksis overholdes. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om denne kontrol.«

Stk. 4-6 bliver herefter stk. 7-9.

25. Efter § 92 a indsættes i kapitel 11:

»Ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser

§ 92 b. En ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse af et godkendt lægemiddel til mennesker, der er et vilkår for en markedsføringstilladelse, og som er fastsat efter udstedelse af markedsføringstilladelsen, jf. § 9, stk. 2, må først iværksættes, når Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til undersøgelsen. Styrelsens tilladelse skal foreligge, når undersøgelsen kun skal foregå i Danmark.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om, hvilke oplysninger ansøgninger om tilladelse efter stk. 1 skal indeholde, og om behandlingen sådanne ansøgninger.

Stk. 3. Når en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse tilladt efter stk. 1 er påbegyndt, kan indehaveren af markedsføringstilladelsen kun foretage væsentlige ændringer i forsøgsprotokollen efter regler fastsat af ministeren for sundhed og forebyggelse.

§ 92 c. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal sende en rapport om resultaterne af en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse til Sundhedsstyrelsen. Hvis en undersøgelse også er gennemført i andre EU- eller EØS-lande, skal rapporten desuden indsendes til de pågældende lande. Indsendelse skal ske senest 12 måneder efter, at indsamlingen af data fra undersøgelsen er afsluttet, medmindre Sundhedsstyrelsen skriftligt har tilladt en fravigelse af denne tidsfrist.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om krav til indhold og indsendelse af de i stk. 1 nævnte rapporter, herunder særskilte krav til rapporter fra

ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse, der er et vilkår for markedsføringstilladelsen.

§ 92 d. Ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser af godkendte lægemidler må ikke udføres, hvis anvendelsen af et lægemiddel dermed fremmes.

Stk. 2. Vederlag til sundhedspersoner, som har deltaget i en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse af et godkendt lægemiddel, må kun omfatte kompensation for tidsforbrug og udgifter i forbindelse med undersøgelsen.«

26. § 96 affattes således:

»§ 96. Sundhedsstyrelsen kan rådføre sig med Lægemedelnævnet i sager om:

- 1) Udstedelse, ændring, suspendering eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser til lægemidler.
- 2) Overvågning af bivirkninger og andre risici ved lægemidler.
- 3) Afvejning af et lægemiddels fordele over for risici ved lægemidlet.
- 4) Kliniske forsøg med lægemidler.

Stk. 2. Lægemedelnævnet består af højst 15 medlemmer, hvoraf 2 skal repræsentere patient- og forbrugerinteresser.

Stk. 3. Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse overtager ved lovens ikrafttræden alle aktiver og passiver for Registreringsnævnet og indtræder i alle nævnets rettigheder og forpligtelser. Ministeren for sundhed og forebyggelse afbeskikker formanden og medlemmerne af Registreringsnævnet og forestår afviklingen af nævnets aktiviteter.«

27. § 101 affattes således:

»§ 101. I spørgsmål om bivirkninger og andre risici ved lægemidler kan Sundhedsstyrelsen rådføre sig med Rådet for Lægemiddelovervågning.

Stk. 2. Rådet for Lægemiddelovervågning består af højst 11 medlemmer. Blandt medlemmerne skal der være repræsentanter for sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, apotekere og andre detailforhandlere af lægemidler, patienter og forbrugere.

Stk. 3. Rådet for Lægemiddelovervågning bliver nedsat af Sundhedsstyrelsen efter offentligt opslag. Sundhedsstyrelsen udpeger en formand blandt rådets medlemmer.

Stk. 4. Sundhedsstyrelsen fastsætter en forretningsorden for Rådet for Lægemiddelovervågning.

Stk. 5. Sundhedsstyrelsen overtager ved lovens ikrafttræden alle aktiver og passiver for Bivirkningsrådet og indtræder i alle rådets rettigheder og forpligtelser. Styrelsen afbeskikker formanden og medlemmerne af Bivirkningsrådet og forestår afviklingen af rådets aktiviteter.«

28. Efter § 103 a indsættes som et nyt kapitel:

»Kapitel 14 a

Kundgørelse

§ 103 b. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at standarder for lægemidlers kvalitet og for fremstilling, kontrol og opbevaring af lægemidler, som der

henvises til i regler udstedt af Sundhedsstyrelsen i medfør af denne lov, ikke indføres i Lovtidende.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, hvordan Sundhedsstyrelsen oplyser om indholdet af de regler, som styrelsen har udstedt, jf. stk. 1.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at forskrifter og tekniske specifikationer, som ikke indføres i Lovtidende, jf. stk. 1, skal være gældende, selv om de ikke foreligger på dansk.«

29. I § 104, stk. 1, nr. 1, indsættes efter »§ 92, stk. 1, 1. pkt.,«: »§ 92b, stk. 1 og 3, § 92c, stk. 1, § 92d, stk. 1-2,«.

30. I § 104, stk. 1, nr. 3, ændres »§ 90, stk. 5,« til: »§ 90, stk. 8,«.

31. I § 104, stk. 1, nr. 4, indsættes efter »§ 53, stk. 1«: », stk. 3«.

32. I § 104, stk. 1, nr. 4, ændres § 90, stk. 2, 1. pkt., til: »§ 90, stk. 2, 2. pkt., stk. 3, 2. pkt.,«.

33. I § 104, stk. 1, nr. 5, ændres § 90, stk. 2, 2. pkt., til: »§ 90, stk. 4,«.

§ 2

I lov nr. 273 af 1. april 2006 om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven), som ændret ved § 3 i lov nr. 534 af 17. juni 2008, foretages følgende ændring:

1. Efter § 20 indsættes som et nyt kapitel:

»Kapitel 10 a

Kundgørelse

§ 20 a. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at standarder for humane væv og cellers kvalitet og for fremstilling, kontrol og opbevaring af disse, som der henvises til i regler udstedt af Sundhedsstyrelsen i medfør af denne lov, ikke indføres i Lovtidende.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, hvordan Sundhedsstyrelsen oplyser om indholdet af de regler, som styrelsen har udstedt, jf. stk. 1.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at forskrifter og tekniske specifikationer, som ikke indføres i Lovtidende, jf. stk. 1, skal være gældende, selv om de ikke foreligger på dansk.«

§ 3

Loven træder i kraft den 21. juli 2012.

§ 4

Fristen for indgivelse af ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til Sundhedsstyrelsen i medfør af § 27, stk. 4, i lov om lægemidler som affattet ved denne lovs § 1, nr. 8, finder anvendelse for markedsføringstilladelser,

der udløber efter den 21. april 2013. For markedsføringstilladelser, der udløber den 21. april 2013 eller tidligere, skal ansøgning om forlængelse af tilladelsen indgives senest 6 måneder før tilladelsens udløb.

§ 5

Loven gælder ikke for Færøerne og Grønland.

Bemærkninger til lovforslaget

Almindelige bemærkninger

Indholdsfortegnelse

1. **Indledning**
2. **Lovforslagets baggrund**
 - 2.1. **Gældende EU-lovgivning om lægemidler**
 - 2.2. **Gældende dansk lovgivning om lægemiddelovervågning**
 - 2.3. **Ny EU-lovgivning om lægemiddelovervågning**
 - 2.3.1. **Ændring af lægemiddelforordningen og direktivet om lægemidler til mennesker**
 - 2.3.2. **Strategier og indhold i en styrket lægemiddelovervågning**
 - 2.3.2.1. **Risikobaseret overvågning**
 - 2.3.2.2. **Udvidet og forstærket overvågning**
 - 2.3.2.3. **Øget arbejdsdeling og samarbejde**
 - 2.3.2.4. **Større åbenhed**
 - 2.3.3. **Kommissionens gennemførelsesforanstaltninger**
3. **Lovforslagets indhold**
 - 3.1. **Lægemiddelloven**
 - 3.1.1. **Styrket lægemiddelovervågning**
 - 3.1.1.1. **Gradvis gennemførelse af direktivet om lægemiddelovervågning**
 - 3.1.1.2. **Lovforslaget**
 - 3.1.2. **Sundhedsstyrelsens kontrol af kliniske forsøg med lægemidler**
 - 3.1.3. **Ekstern faglig rådgivning til Sundhedsstyrelsen**
 - 3.1.4. **Andre ændringer**
 - 3.2. **Vævsloven**
 - 3.3.1. **Undtagelse fra indførelse i Lovtidende**
4. **Økonomiske og administrative konsekvenser for det offentlige**
5. **Økonomiske og administrative konsekvenser for erhvervslivet**
6. **Administrative konsekvenser for borgerne**
7. **Miljømæssige konsekvenser**
8. **Forholdet til EU-retten**
9. **Hørte myndigheder og organisationer mv.**
10. **Sammenfattende skema.**

1. Indledning

Med lovforslaget fremsættes forslag til ændring af lægemiddelloven og vævsloven.

Hovedformålet med forslaget til ændring af *lægemiddelloven* er at gennemføre nye EU-regler om lægemiddelovervågning i dansk ret. Lovforslaget gennemfører først og fremmest dele af Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (*direktivet om lægemiddelovervågning*).

Hensigten med direktivet – og dermed også med lovforslaget – er at styrke og forenkle overvågningen af lægemidler til mennesker og dermed medvirke til at forbedre patient-sikkerheden ved medicinsk behandling. Direktivet indfører nye strategier for den fremtidige overvågning af fordele og risici ved markedsførte lægemidler. Overvågningen skal gøres mere effektiv og risikobaseret. Samtidig tilstræbes et øget samarbejde og større åbenhed om lægemidlers sikker-

hed inden for EU. Med direktivet indføres desuden en række nye krav til lægemiddelvirksomheder og til Sundhedsstyrelsen, herunder krav om anvendelse af et ensartet overvågningssystem. Som et nyt værktøj i overvågningen indføres risikostyringssystemer tilpasset det enkelte lægemiddels risikoprofil.

Dele af direktivet foreslås gennemført direkte i lovtæksten, mens den resterende gennemførelse vil ske i bekendtgørelser med hjemmel i loven. I forslaget er også taget højde for, at Kommissionen vil udstede et antal gennemførelsesretsakter og delegerede retsakter i medfør af direktivet. Med de foreslåede bestemmelser er der tale om en delvis gennemførelse af direktivet. På grund af manglende økonomiske ressourcer har Det Europæiske Lægemiddelagentur udsat indførelsen af flere nye aktiviteter, som agenturet skal varetage eller koordinere. Direktivet vil derfor blive indfaset gradvist i de kommende år.

Desuden omfatter forslaget enkelte ændringer af lægemiddelloven på andre områder.

Forslaget indeholder mindre justeringer af Sundhedsstyrelsens kontrol af kliniske lægemiddelforsøg, herunder præcisering af styrelsens adgang til oplysninger om forsøgspersonernes helbredsmæssige og personlige forhold.

Den eksterne faglige rådgivning til Sundhedsstyrelsen foreslås opdateret i forhold til styrelsens fremtidige opgaver med en forstærket lægemiddelsikkerhed. Der foreslås oprettet et ekspertnævn med klinisk og videnskabelig erfaring om bl.a. lægemiddelsikkerhed og et nyt råd for lægemiddelovervågning.

Endelig foreslås indført en hjemmel for ministeren for sundhed og forebyggelse til at fastsætte regler om Sundhedsstyrelsens adgang til at videregive oplysninger, herunder fortrolige oplysninger, om bestemte lægemidler til Statens Serum Institut. Forslaget er en konsekvens af, at udarbejdelse af lægemiddelstatistik pr. 1. marts 2012 er flyttet fra styrelsen til instituttet.

Endelig foreslås indført en hjemmel til at undtage visse nærmere angivne krav til lægemidler fra optagelse i Lovtidende, og til at fastsætte en anden form for offentliggørelse af kravene. Kravene omfatter nationale og internationale tekniske kvalitetsstandarder for lægemiddelfremstilling o.l., rettet mod en snæver kreds af virksomheder.

Formålet med forslaget til ændring af vævsloven er at indføre en tilsvarende hjemmel for ministeren for sundhed og forebyggelse til at undtage visse nærmere angivne tekniske krav til humane væv og celler fra optagelse i Lovtidende, der som nævnt foreslås indført for tekniske krav til lægemidler.

2. Lovforslagets baggrund

2.1. Gældende EU-lovgivning om lægemidler

En væsentlig del af lægemiddelovgivningen er harmoniseret inden for EU.

Den overordnede regulering består af 3 retsakter udstedt af Europa-Parlamentet og Rådet: Forordning nr. 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (*lægemiddelforordningen*) samt to kodificerede direktiver, henholdsvis Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (*direktivet om lægemidler til mennesker*) og Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/82/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærlægemidler (*direktivet om lægemidler til dyr*).

Forordningen regulerer lægemidler, der godkendes efter den centrale godkendelsesprocedure til markedsføring i hele EU (fællesskabsmarkedsføringstilladelse). Desuden regulerer forordningen Det Europæiske Lægemiddelagentur (Lægemiddelagenturet), hvis hovedopgave er koordinering af den fælles videnskabelige rådgivning om lægemidler.

Direktiverne om lægemidler til henholdsvis mennesker og dyr regulerer lægemidler, der godkendes efter de øvrige 3 gældende godkendelsesprocedurer for lægemidler. Det vil

sige enten en national godkendelsesprocedure, der giver adgang til markedsføring i godkendelseslandet, eller de to decentrale godkendelsesprocedurer (procedure om gensidig anerkendelse og den decentrale procedure), der giver adgang til markedsføring i mere end én medlemsstat.

Foruden de grundlæggende krav til lægemidler, der er fastsat i forordningen og de overordnede direktiver, er der vedtaget EU-lovgivning på flere særskilte områder, herunder for kliniske lægemiddelforsøg med mennesker, sjældne sygdomme, lægemidler til børn og traditionelle plantelægemidler.

EU-lægemiddelovgivningen har hidtil været overvejende ens for mennesker og dyr. Direktivet om lægemiddelovervågning ændrer kun direktivet om lægemidler til mennesker. Den nye regulering indebærer derfor alene en øget lægemiddelsikkerhed for mennesker.

I den forbindelse kan oplyses, at Europa-Kommissionen inden for 1-2 år forventes at fremsætte forslag til en større revision af direktivet om lægemidler til dyr.

2.2. Gældende dansk lovgivning om lægemiddelovervågning

EU-lovgivningen om lægemidler er gennemført i dansk ret i lægemiddeloven, jf. lov nr. 1180 af 12. december 2005 med senere ændringer, og en række bekendtgørelser.

Formålet med reguleringen er bl.a. at sikre, at borgerne har adgang til sikre og virksomme lægemidler af høj kvalitet. For at opfylde dette mål er der som grundlæggende princip fastsat krav om myndighedsgodkendelse og kontrol af alle led fra fremstilling til lægemidlets udlevering til brugeren.

Et lægemiddel må kun markedsføres, når der er udstedt en markedsføringstilladelse til det af en national lægemiddelmyndighed (i Danmark Sundhedsstyrelsen) eller af Europa-Kommissionen efter fællesskabsprocedurer for godkendelse af lægemidler. Som anført under pkt. 2.1. kan tilladelse udstedes efter 4 forskellige godkendelsesprocedurer, og gældende i ét land, flere lande eller hele Unionen.

En markedsføringstilladelse kan udstedes, hvis lægemiddelmyndigheden vurderer, at forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet er gunstigt. Ved afvejning af dette forhold vurderes lægemidlets fordele over for dets risici, herunder en afvejning mellem lægemidlets positive virkning og mulige bivirkninger. Fordele og risici vurderes på grundlag af dokumentation fra ikke-kliniske og kliniske forsøg. Ved udstedelse af en markedsføringstilladelse eller senere kan myndigheden knytte vilkår til tilladelsen.

Lægemiddelovervågningen består i en løbende overvågning af lægemidternes sikkerhedsprofil; balancen mellem lægemidlets fordele og risici skal således overvåges i al den tid et lægemiddel er på markedet. Ændres sikkerhedsprofilen, skal det vurderes, om en allerede opnået markedsføringstilladelse kan opretholdes. Såfremt forholdet mellem lægemidlets fordele og risici bliver ugunstigt, vil Sundhedsstyrelsen som en konsekvens kunne ændre, suspendere eller

tilbagekalde tilladelser, forbyde forhandling og kræve produkter trukket tilbage fra markedet.

De ansvarlige for overvågningen er lægemiddelvirksomheder, læger og lægemiddelmyndigheder.

Et væsentligt led i overvågningen er at registrere, vurdere og forebygge bivirkninger ved lægemidlerne. Indehavere af markedsføringstilladelser har ansvar for at vurdere, registrere formodede bivirkninger ved deres lægemidler og indberette dem til en eller flere nationale myndigheder eller Lægemiddelagenturet. Et andet værktøj i overvågningen er rapporter med periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR) med aktuelle data fra overvågningen, som virksomhederne med faste intervaller skal indsende til myndighederne i de medlemsstater, hvor lægemidlerne er godkendt. PSUR skal afleveres for alle lægemidler, der er godkendt ved en markedsføringstilladelse, bortset fra parallelimporterede lægemidler.

Læger, tandlæger og dyrlæger har også pligt til at deltage i lægemiddelovervågningen. De skal indberette formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen. Desuden kan andre sundhedspersoner, patienter og pårørende indberette bivirkninger til Sundhedsstyrelsen.

De nationale lægemiddelmyndigheder og Lægemiddelagenturet overvåger markedsførte lægemidlers sikkerhed ved hjælp af modtagne bivirkningsindberetninger, PSUR, publicerede artikler om resultater af undersøgelser, medicinsk litteratur og eventuelt andre indberettede sikkerhedsoplysninger. Hver national myndighed fører et register over indberettede bivirkninger, og de kan efter nærmere regler videregive dem til Lægemiddelagenturet, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Lægemiddelagenturet registrerer oplysninger om bivirkninger fra hele EU i en fælles europæisk bivirkningsdatabase (Eudravigilance-databasen).

2.3. Ny EU-lovgivning om lægemiddelovervågning

2.3.1. Ændring af lægemiddelforordningen og direktivet om lægemidler til mennesker

Siden Fællesskabet indførte lovgivning om overvågning af lægemidler i 1965 er reglerne løbende blevet justeret. Regler om lægemiddelovervågning er nødvendige for at kunne opspore, vurdere og forebygge bivirkninger ved markedsførte lægemidler.

En særskilt revision af reglerne om overvågning af lægemidler til mennesker er vedtaget i december 2010 med det nævnte nye direktiv om lægemiddelovervågning (Europa-Parlamentets og rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EU-Tidende 2010 nr. L 348, s. 74)) og en samtidig ændring af lægemiddelforordningen (Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EU) nr. 1235/2010 af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår overvågning af humanmedicinske lægemidler, af forordning 726/2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer

for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur og forordning (EF) nr. 1394/2007 om lægemidler til avanceret terapi (EU-Tidende 2010 nr. L 348, s. 1)).

Reglerne i forordningen finder anvendelse fra den 2. juli 2012, og reglerne i direktivet skal være implementeret og træde i kraft den 21. juli 2012.

Direktiv 2010/84/EU er optaget som bilag til dette lovforslag.

Baggrunden for revisionen var en uvildig undersøgelse og efterfølgende offentlig høring iværksat af Europa-Kommissionen. Begge pegede på behovet for at forbedre systemet for lægemiddelovervågning med det formål at sikre den bedst mulige opsporing af risici ved brugen af lægemidler.

Kort efter revisionen har Kommissionen - ud fra en vurdering af de seneste erfaringer med lægemiddelsikkerhed i Fællesskabet - fundet, at det igen er nødvendigt at forstærke visse svagere led i overvågningen. Til det nye regelsæt fra 2010 har Kommissionen derfor i oktober 2011 fremsat forslag til nye ændringer. Forhandlingerne om disse forslag forventes afsluttet i 2012.

2.3.2. Strategier og indhold i en styrket lægemiddelovervågning

Der er to målsætninger med direktivet og forordningen fra 2010. Den ene er at forbedre patientsikkerheden ved yderligere at styrke kvaliteten i overvågningen på centrale felter. Den anden er at gøre overvågningen mere effektiv og administrativt lettere for lægemiddelindustri og nationale myndigheder gennem en forenkling af regler og procedurer.

Direktivet indfører justerede og nye strategier for lægemiddelovervågningen. Gennemgående strategier er en risikobaseret, udvidet og forstærket overvågning. Samtidig indføres øget arbejdsdeling og samarbejde landene imellem samt større åbenhed om sikkerhedsspørgsmål.

2.3.2.1. Risikobaseret overvågning

Strategien for en risikobaseret overvågning betyder, at overvågningen i langt højere grad skal være proportional med kendte og mulige risici ved de enkelte lægemidler. Lægemidler med nye aktive stoffer skal således overvåges grundigere end ældre, gennemprøvede produkter med en lav risikoprofil.

Denne risikobaserede overvågning indføres først og fremmest ved nye regler om aflevering af periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR). Fremover skal PSUR som udgangspunkt kun afleveres for nye originalpræparater, mens PSUR for generiske lægemidler og andre lægemidler med velkendte stoffer kun skal afleveres, hvis det skønnes nødvendigt ud fra risikohensyn. PSUR skal heller ikke længere afleveres med samme faste mellemrum, men frekvensen vil blive fastsat individuelt som en del af markedsføringstilladelsen ud fra en konkret vurdering af lægemidlets sikkerhedsprofil.

Med den fremtidige risikobaserede overvågning forventes det samlede antal PSUR reduceret. I stedet vil vurderingen af den enkelte PSUR blive mere dybdegående end i dag.

2.3.2.2. Udvidet og forstærket overvågning

Med direktivet inddrages flere risici ved brugen af lægemidler i overvågningen, idet der indføres en ny udvidet definition af bivirkninger. Fra kun at omfatte skadelige og utilsigtede reaktioner, der indtræder ved normalt anvendte doser, udvides bivirkningsbegrebet til at omfatte enhver skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel. Bivirkninger som følge af bl.a. misbrug, medicineringsfejl og brug uden for den godkendte indikation (off-label brug) vil således også være omfattet af den fremtidige bivirkningsdefinition og lægemiddelovervågning.

Det skal fortsat være virksomhederne, der har hovedansvaret for at overvåge sikkerheden ved deres produkter. Med den nye regulering får de flere værktøjer til en forstærket overvågning.

Indehavere af en markedsføringstilladelse skal anvende et lægemiddelovervågningssystem, der svarer til kravene til den relevante medlemsstats overvågningssystem. Hver indehaver skal have en master fil med en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet.

Alle nye lægemidler skal have tilknyttet et godkendt risikostyringssystem, der er tilpasset det enkelte lægemiddels risikoprofil.

Fra den 21. juli 2012 skal alle ansøgninger om markedsføringstilladelse til et lægemiddel indeholde en risikostyringsplan, som beskriver det risikostyringssystem ansøgeren vil indføre for det pågældende lægemiddel. Systemet skal bl.a. indeholde aktiviteter i lægemiddelovervågningen, der har til formål at identificere risici ved lægemidlet og måle effekten af aktiviteter til forebyggelse og nedsættelse af risici. I forbindelse med udstedelse af en markedsføringstilladelse og efterfølgende kan en lægemiddelmyndighed fastsætte vilkår om sikkerhedsforanstaltninger, der skal inkluderes i risikostyringssystemet.

Lægemidler, hvor ansøgning om markedsføringstilladelse er indsendt inden den 21. juli 2012, men tilladelsen først udstedt efter den dato, skal efterfølgende have tilknyttet et risikostyringssystem. For lægemidler, der er godkendt til markedsføring før den 21. juli 2012, vil Sundhedsstyrelsen også efter en konkret sikkerhedsvurdering kunne kræve anvendelse af et risikostyringssystem, hvis der er bekymringer vedrørende forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel.

Til lægemiddelmyndighederne stiller direktivet krav om, at medlemsstaterne skal anvende et lægemiddelovervågningssystem, hvor de indsamler data om risici ved markedsførte lægemidler. Ved hjælp af overvågningssystemet skal myndighederne foretage en evaluering af relevante data, overveje mulighederne for at begrænse risici og om nødvendigt træffe lovgivningsmæssige foranstaltninger vedrørende de enkelte markedsføringstilladelser.

Både virksomhedernes og myndighedernes overvågningssystemer kan løbende justeres.

Direktivet indfører også nye fælles regler for undersøgelser af lægemidlers sikkerhed og virkning, hvor lægemidlet anvendes inden for dets godkendte indikationsområde, og undersøgelsen gennemføres efter udstedelse af markedsføringstilladelsen. Såfremt såkaldte ikke-interventions-sikkerhedsundersøgelser skal gennemføres som et vilkår for en markedsføringstilladelse, kræves der fremover en myndighedsgodkendelse, før undersøgelsen må iværksættes. Undersøgelserne skal godkendes af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), der er nedsat under Lægemiddelagenturet, jf. nedenfor. Skal undersøgelsen kun gennemføres i ét land, kræves alene tilladelse fra den nationale lægemiddelmyndighed, hvis der er tale om et vilkår fastsat efter udstedelse af markedsføringstilladelsen. Opfølgningen på disse undersøgelser kan varetages af virksomhederne selv, de nationale myndigheder og PRAC. På grund af manglende økonomiske ressourcer har Lægemiddelagenturet udsat PRAC's vurdering af disse undersøgelser. Denne del af EU-lovgivningen forventes tidligst implementeret i 2013.

For så vidt angår andre ikke-interventionsundersøgelser, der ikke er et vilkår for en markedsføringstilladelse, vil de som hidtil kunne iværksættes uden forudgående tilladelse.

Desuden skærpes opmærksomheden om lægemidler, der kræver særlig overvågning. Lægemiddelagenturet skal som noget nyt udarbejde og ajourføre en samlet liste over alle lægemidler, der er godkendt til markedsføring under supplerende overvågning. Listen kommer til at omfatte lægemidler med et nyt virksomt stof og biologiske lægemidler, og den kan på anmodning fra Europa-Kommissionen og nationale kompetente myndigheder udvides med andre lægemidler, der er godkendt på særlige sikkerhedsmæssige vilkår.

2.3.2.3. Øget arbejdsdeling og samarbejde

Der etableres en mere klar fordeling af opgaver og ansvar mellem de forskellige aktører. Samtidig indføres formaliserede procedurer, der sikrer et udvidet og styrket samarbejde om lægemidlers sikkerhed.

Det nye samarbejde omfatter som udgangspunkt lægemidler, der er godkendt i mere end én medlemsstat. Med samarbejdet etableres en bedre udnyttelse af den samlede faglige ekspertise, og procedurerne medvirker til, at medlemsstaterne træffer ensartede, velunderbyggede beslutninger baseret på anbefalinger fra eksperter og på de samlede erfaringer med lægemidlerne.

Lægemiddelagenturets rolle som koordinator for lægemiddelovervågningen i Unionen styrkes. Med forordningen etableres en ny selvstændig komité under Lægemiddelagenturet: »Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning« (PRAC). PRAC kommer til at bestå af 35 medlemmer, heraf 1 ekspert udpeget af hver medlemsstat, 6 eksperter, 1 repræsentant for sundhedsprofessionelle og 1 fra patientorganisationer udpeget af Kommissionen. Der er tale om eksperter, der skal yde rådgivning om alle spørgsmål vedrørende overvågningsaktiviteter til de nationale lægemiddelmyndigheder og andre ekspertudvalg under agenturet.

De nationale lægemiddelmyndigheder er fortsat centrale i overvågningen. De skal føre sikkerhedskontrol med alle lægemiddelvirksomheder og markedsførte lægemidler i deres eget land, og de skal desuden arbejde sammen om en række opgaver.

Koordinationsgruppen, der består af lægemiddelfaglige repræsentanter for medlemslandene, får udvidet sit mandat til også at omfatte lægemiddelovervågningsopgaver. Koordinationsgruppen behandler spørgsmål vedrørende markedsføringstilladelser efter de to decentrale godkendelsesprocedurer til markedsføring i to eller flere medlemsstater. Fremover skal gruppen ikke kun vurdere sikkerhedsspørgsmål for lægemidler godkendt efter de decentrale godkendelsesprocedurer, men også for mange af de nationalt godkendte lægemidler. Koordinationsgruppen skal samarbejde og rådføre sig med PRAC ved varetagelse af lægemiddelovervågningsopgaver.

Arbejdsdeling og fælles opgavevaretagelse vil bl.a. omfatte PSUR.

Der indføres en ny fællesskabsprocedure for arbejdsdeling vedrørende vurdering af PSUR for centralt godkendte lægemidler og lægemidler godkendt i flere medlemsstater. Proceduren kan også indføres for lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer. Hvilke aktive stoffer, der skal indgå i fællesskabsproceduren, vil blive koordineret i EU-regi. Det antages, at omkring 85 % af alle PSUR på sigt vil blive omfattet af proceduren. De resterende PSUR skal som hidtil vurderes af den nationale myndighed i det land, hvor lægemidlet er godkendt til markedsføring.

Med den nye arbejdsdeling for PSUR, der indgår i fællesskabsproceduren, vil der for hver PSUR blive udpeget en national rapportør, som udarbejder udkast til en evalueringsrapport. Herefter medvirker lægemiddelmyndighederne fra de andre lande aktivt til at vurdere og kvalitetssikre rapporten.

Der indføres endvidere en fælles europæisk myndigheds-vurdering af konsekvenser for markedsføringstilladelserne, herunder en særlig hasteprocedure for vurdering af sikkerhedsspørgsmål. Hasteproceduren gør det muligt hurtigt at vurdere og træffe beslutninger om nødvendige konsekvenser, fx om suspension af en markedsføringstilladelse.

Reglerne indebærer, at sikkerhedsspørgsmål evalueres i fællesskab i ekspertudvalg under Lægemedelagenturet, og at der træffes harmoniserede beslutninger i fællesskab både om sikkerhedsspørgsmål og om konsekvenser for markedsføringstilladelserne.

Ifølge direktivet skal virksomhederne fremover kun indsende PSUR'er for deres lægemidler til Lægemedelagenturet. Her skal materialet lagres i et nyt digitalt arkiv, som vil blive tilgængeligt for de nationale lægemiddelmyndigheder, agenturets centrale udvalg og Europa-Kommissionen. Indtil det elektroniske arkiv er etableret, skal virksomhederne indsende PSUR til de nationale myndigheder i de medlemsstater, hvor de pågældende lægemidler er godkendt.

På grund af manglende økonomiske ressourcer har Lægemedelagenturet udsat indførelse af den ny fællesskabsprocedure for vurdering af PSUR. Proceduren forventes tidligst indført i 2013.

2.3.2.4. Større åbenhed

Strategien om større åbenhed skal gøre det hurtigere og lettere for alle involverede myndigheder, virksomheder, sundhedspersoner og borgere at finde relevante oplysninger om de enkelte lægemidler, herunder sikkerhedsoplysninger.

Oplysninger om lægemidler skal indberettes og samles centralt i en ny europæisk webportal om lægemidler, der skal administreres af Lægemedelagenturet. Webportalen skal bl.a. indeholde oplysninger om resultater af sikkerhedsundersøgelser, dagsordener og protokoller fra møder i agenturets ekspertudvalg, sammendrag af risikostyringsplaner og en liste over lægemidler under særlig overvågning. Tilsvarende skal medlemsstaterne oprette nationale webportaler om lægemidler med link til den fælles europæiske webportal. De nationale portaler skal bl.a. indeholde produktresuméer, indlægssedler, sammendrag af risikostyringsplaner, listen over lægemidler underkastet supplerende overvågning og de forskellige måder sundhedspersoner og patienter kan indberette formodede bivirkninger ved lægemidler til de nationale kompetente myndigheder.

Den eksisterende europæiske bivirkningsdatabase (EudraVigilance-databasen) skal også udbygges, og fremover skal alle formodede bivirkninger ved lægemidler til mennesker registreres der. Indberetninger skal enten ske direkte til databasen eller via de nationale lægemiddelmyndigheder. Ved at samle data ét sted får alle lægemiddelmyndigheder samtidig adgang til oplysningerne, og overvågningen kan varetages i fællesskab mellem agenturet og de nationale myndigheder. Det Europæiske Lægemedelagentur skal også sørge for, at oplysningerne i EudraVigilance-databasen gøres offentligt tilgængelige, idet personlige oplysninger dog undtages fra offentliggørelse. Agenturet skal offentliggøre oplysningerne i et samlet format med en forklaring på, hvordan oplysningerne skal tolkes.

Et led i større åbenhed er også et nyt krav om, at ovennævnte liste med lægemidler under supplerende overvågning både skal offentliggøres på agenturets webportal og på medlemsstaternes hjemmesider om lægemidler. For lægemidler på listen gælder samtidig det krav, at den supplerende overvågning skal fremgå af deres produktresumé og indlægsseddel sammen med et sort symbol og en standardforklaring om symbols betydning. Symbolet udarbejdes af Europa-Kommissionen.

2.3.3. Kommissionens gennemførelsesforanstaltninger

Direktivet om lægemiddelovervågning indeholder overordnede krav til de fremtidige aktiviteter om lægemiddelovervågning i Unionen. For at direktivet kan efterleves i praksis er det nødvendigt med yderligere regler for arbejdet.

Direktivet indeholder derfor hjemmel til Kommissionen til, efter den såkaldte forskriftsprocedure, at udstede gen-

nemførelsesretsakter og -foranstaltninger om en række tekniske og proceduremæssige forhold. Det drejer sig bl.a. om indhold og vedligeholdelse af den samlede beskrivelse af systemet for lægemiddelovervågning. Der skal også fastsættes nærmere bestemmelser om format og indhold af den digitale overførsel af de mange data, der skal udveksles mellem lægemiddelvirksomheder, medlemsstaternes lægemiddelmyndigheder og Lægemedelagenturet, herunder data fra bivirkningsindberetninger, PSUR, risikostyringsplaner og sikkerhedsundersøgelser.

Kommissionen har desuden hjemmel til at vedtage delegerede retsakter som tilføjelser til direktivet. Her ventes fastsat de situationer, hvor det kan være påkrævet med virkningsundersøgelser efter et lægemiddels tilladelse til markedsføring. Det Europæiske Lægemedelagentur forudsættes at udarbejde retningslinjer på området, herunder for god lægemiddelovervågningspraksis for virksomheder og myndigheder.

Den nævnte delegation til Kommissionen skaber mulighed for at revidere kravene til lægemiddelovervågning i takt med den videnskabelige og tekniske udvikling.

3. Lovforslagets indhold

3.1. LÆGEMIDDELLOVEN

3.1.1. Styrket lægemiddelovervågning

3.1.1.1. Gradvis gennemførelse af direktivet om lægemiddelovervågning

Dette lovforslag indeholder bestemmelser, der implementerer dele af direktivet om lægemiddelovervågning. I lighed med tidligere gennemførelse af EU-regler i lægemiddelloven foreslås dele af lægemiddeldirektivet gennemført direkte i lovteksten, mens de resterende dele vil blive gennemført i flere bekendtgørelser med hjemmel i loven. Lovforslaget indeholder derfor en række bemyndigelser til denne gennemførelse.

I lovforslaget er desuden taget højde for, at Kommissionen ventes at udstede gennemførelsesretsakter og delegerede retsakter i medfør af direktivet, jf. afsnit 2.3.3.

Kommissionen har i efteråret 2011 afholdt en offentlig høring med henblik på forberedelse af gennemførelsesretsakterne. Det ventes, at Kommissionen udsteder en forordning med gennemførelsesretsakter inden den 21. juli 2012. Den vil bl.a. omfatte krav til virksomhedernes beskrivelse af deres lægemiddelovervågningssystem og minimumskrav til kvalitetsstyringssystemer og til overvågningen af bivirkningsdata i den europæiske bivirkningsdatabase.

Det er imidlertid ikke muligt at gennemføre direktivet fuldt ud til den fastsatte frist den 21. juli 2012, idet nogle af de nye aktiviteter, som Det Europæiske Lægemedelagentur skal varetage eller koordinere ikke vil være klar til det tidspunkt. På et møde i Lægemedelagenturets bestyrelse i december 2011 er oplyst, at agenturet må udsætte sin gennemførelse af væsentlige elementer i den nye lovgivning – både

forordningen og direktivet om lægemiddelovervågning - på grund af manglende økonomiske ressourcer. Agenturet mangler finansiering fra dets eksisterende indtægtsgrundlag og fra nye gebyrer fra lægemiddelindustrien. I den nye lovgivning er forudsat, at agenturet for første gang får mulighed for at opkræve gebyrer fra lægemiddelindustrien for sin varetagelse af opgaver om lægemiddelovervågning. Denne opkrævning kan iværksættes, når der er tilvejebragt hjemmel hertil i den gebyrforordning, som regulerer industriens gældende gebyrer til agenturet. Revisionen af gebyrforordningen er imidlertid forsinket, og ifølge Europa-Kommissionens aktuelle vurdering vil en ændret forordning formentlig først kunne træde i kraft i 2. halvår af 2014.

Den økonomiske situation betyder, at Lægemedelagenturet kun gennemfører nogle af sine nye opgaver i 2012 (i juli eller senere). Andre af agenturets centrale aktiviteter, især de forskellige IT-løsninger og fællesskabsproceduren for evaluering af PSUR, udskydes til en gradvis indfasning i de følgende år. Bl.a. ventes arkivet for PSUR og den europæiske webportal om lægemidler først at være klar til brug om nogle år, ligesom udbygningen af den fælles bivirkningsdatabase forsinkes. Agenturet vil desuden først have mulighed for at yde betaling til nationale rapportører, der udfører opgaver for agenturet, når den nævnte gebyrforordning træder i kraft.

Den danske gennemførelse af direktivet om lægemiddelovervågning må nødvendigvis tilpasses

Lægemedelagenturets gennemførelsesproces for så vidt angår de opgaver, hvor agenturet varetager en koordinerende funktion. Det betyder, at direktivet ikke kan gennemføres fuldt ud i juli 2012 - men at det må indføres i dansk ret i takt med, at agenturet gør det muligt i praksis.

Den første delvise gennemførelse vil ske med dette forslag til ændring af lægemiddelloven med ikrafttrædelse den 21. juli 2012, der er fastsat som frist for direktivets gennemførelse i medlemsstaterne.

Med de foreslåede bestemmelser i lovforslaget implementeres de dele af direktivet, der indfører krav, som vil kunne efterleves fra juli 2012. De bestemmelser, der er knyttet til Lægemedelagenturets senere gennemførelse af direktivet, forventes at kunne implementeres samtidig med gennemførelsen af yderligere bestemmelser om lægemiddelovervågning, der i øjeblikket forhandles i rådsregi, jf. afsnit 2.3.

Som et led i gennemførelsen indføres også overgangsordninger på en række felter. Det gælder bl.a. i forhold til en ny længere frist for indgivelse af ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse. Der redegøres nærmere for direktivets indfasning, herunder om overgangsbestemmelser, i bemærkningerne til lovforslagets enkelte bestemmelser.

3.1.1.2. Lovforslaget

De foreslåede bestemmelser om lægemiddelovervågning gælder kun lægemidler til mennesker, med mindre lægemidler til dyr er anført.

Lovforslaget omfatter følgende væsentlige ændringer eller ny regulering:

Ang. markedsføringstilladelser:

- Der indføres nye vilkår for markedsføringstilladelser. Som betingelse for, at en markedsføringstilladelse kan udstedes eller opretholdes kan en række nye vilkår kræves opfyldt, herunder krav om anvendelse af et fyldestgørende overvågningssystem, et risikostyringssystem og om gennemførelse af sikkerheds- eller virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring.
- Sundhedsstyrelsens adgang til at knytte vilkår til en markedsføringstilladelse præciseres. Sundhedsstyrelsen vil kunne ændre en markedsføringstilladelse ved at knytte vilkår til tilladelsen, når særlige omstændigheder gør det påkrævet. Fx kan indehaveren af en markedsføringstilladelse forpligtes til at gennemføre en sikkerhedsundersøgelse, hvis styrelsen er betænkelig ved risici ved et godkendt lægemiddel.
- Det præciseres, at Sundhedsstyrelsen årligt skal vurdere de vilkår om et lægemiddels sikkerhed eller virkning, der er fastsat under særlige omstændigheder eller efter samråd med ansøger om en markedsføringstilladelse. Det er således ikke alle vilkår, der skal vurderes hvert år.
- Sundhedsstyrelsens adgang til at ændre, suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse udvides. Styrelsen vil fremover kunne iværksætte disse konsekvenser, såfremt et lægemiddel ikke fremstilles eller kontrolleres i overensstemmelse med den gældende markedsføringstilladelse.
- Det præciseres, at Sundhedsstyrelsen kan bestemme, at en markedsføringstilladelse kun fornyes for en tidsbegrænset periode på 5 år. En tidsbegrænset fornyelse kan vedtages ved bekymring med hensyn til forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, herunder hvis der ikke foreligger tilstrækkelige erfaringer med lægemidlets brug fra den første markedsføringsperiode på 5 år.
- Fristen for at indsende en ansøgning til Sundhedsstyrelsen om forlængelse af en markedsføringstilladelse til lægemidler til mennesker forlænges fra 6 til 9 måneder. Den gældende frist for forlængelse af en markedsføringstilladelse til lægemidler til dyr på 6 måneder bibeholdes.

Ang. udleveringstilladelser og krav til ordination og udlevering:

- Det præciseres, at Sundhedsstyrelsen kan udstede en tidsbegrænset udleveringstilladelse til et lægemiddel i tilfælde, hvor salg eller udlevering af lægemidlet i øvrigt er forbudt. Særlige patienthensyn kan begrunde, at behandlingen med det pågældende lægemiddel bør udfases i en overgangsperiode.
- Sundhedsstyrelsens adgang til at fastsætte betingelser for ordination og udlevering af lægemidler med et tilknyttet risikostyringsprogram udvides. I dag gælder adgangen kun for lægemidler med en tilladelse til markedsføring i hele EU, men denne adgang foreslås udvidet til at gælde alle lægemidler – uanset hvilken procedure de er godkendt efter.

Ang. krav til overvågningen for indehavere af markedsføringstilladelser og for Sundhedsstyrelsen:

- Lægemiddelvirksomheders pligt til løbende at overvåge sikkerheden ved deres lægemidler præciseres, bl.a. ved krav om, at de skal anvende et lægemiddelovervågningssystem.
- Der indføres nye pligter for lægemiddelvirksomheder. De skal bl.a. løbende ajourføre en beskrivelse af deres lægemiddelovervågningssystem i en master fil, der skal være tilgængelig for myndighedernes kontrol.
- Der indføres særskilte bestemmelser om ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser, herunder om krav til ansøgninger om tilladelse til disse undersøgelser og til proceduren for behandling af ansøgninger, samt nye bestemmelser om virkningsundersøgelser.
- Kravene til Sundhedsstyrelsens lægemiddelovervågningssystem præciseres. Systemet omfatter en database over bivirkningsindberetninger.
- Sundhedsstyrelsens pligt til at videregive oplysninger om bivirkningsindberetninger udvides til også at omfatte Patientombuddet. Som følge af den udvidede bivirkningsdefinition, hvor også medicineringsfejl og anden forkert lægemiddelanvendelse omfattes af bivirkningsbegrebet, inddrages flere institutioner, der er ansvarlige for patientsikkerhed, i overvågningen.

Ang. Sundhedsstyrelsens kontrol:

- Der indføres en pligt for Sundhedsstyrelsen til at planlægge udførelsen af sine kontrolopgaver i samarbejde med Lægemiddelagenturet. Da agenturet skal forestå koordineringen af kontrollen af lægemiddelvirksomheder inden for og uden for EU skal Sundhedsstyrelsen fremover udveksle oplysninger med agenturet om planlagte og gennemførte forsøg.
- Sundhedsstyrelsens adgang til kontrol af lægemiddelvirksomheder udvides, idet styrelsen fremover også får adgang til virksomheder, der udfører lægemiddelovervågning på vegne af indehaverne af markedsføringstilladelserne.

Ang. underretningspligt for indehavere af markedsføringstilladelser og for Sundhedsstyrelsen:

- Der indføres et nyt krav for lægemiddelvirksomheder om at underrette Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelagenturet og Europa-Kommissionen, såfremt deres overvågning giver anledning til at offentliggøre oplysninger om sikkerheden ved et lægemiddel. Underretningen skal ske inden eller samtidig med offentliggørelsen.
- Der indføres en skærpelse af pligten for lægemiddelvirksomheder til at underrette Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelagenturet om enhver ny oplysning om forholdet mellem et lægemiddels fordele og risici, idet denne underretning fremover skal ske så snart virksomheden får kendskab til oplysningen. Denne pligt omfatter dog ikke oplysninger, som styrelsen får kendskab til på anden måde.

- Sundhedsstyrelsen får nye pligter til at underrette andre, når den overvejer konsekvenser for markedsføringstilladelser. Styrelsen skal bl.a. underrette: Lægemedelagenturet, Europa-Kommissionen og de øvrige lægemiddelmyndigheder, når styrelsen råder over oplysninger fra lægemiddelovervågning, der gør det nødvendigt at iværksætte en ny europæisk hasteprocedure for vurdering af sikkerhedsspørgsmål. Proceduren skal bl.a. iværksættes, når styrelsen overvejer at suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse og forbyde udlevering af et lægemiddel. De samme skal underrettes, såfremt der påvises nye eller ændrede risici eller ændring i forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel. Endvidere skal de samme underrettes mindst 24 timer, inden styrelsen offentliggør oplysninger om bekymring ved et lægemiddels sikkerhed, med mindre hensyn til beskyttelse af folkesundheden gør det påkrævet med en hurtigere offentliggørelse.
- Sundhedsstyrelsen skal også som noget nyt underrette Lægemedelagenturet, Europa-Kommissionen, de øvrige lægemiddelmyndigheder og indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis styrelsen på grundlag af sin kontrol vurderer, at lægemiddelovervågningssystemet beskrevet i master filen ikke følges.

Ang. Sundhedsstyrelsens pligt til at offentliggøre oplysninger:

- Sundhedsstyrelsens pligt til at offentliggøre lægemiddeloplysninger på sin hjemmeside udvides. Fremover skal styrelsen bl.a. offentliggøre følgende nye oplysninger: Vilkår knyttet til en markedsføringstilladelse, resumé af risikostyringsplaner for lægemidler, offentlige evalueringsrapporter ledsaget af resuméer heraf, en liste over lægemidler underkastet supplerende overvågning i EU og oplysning om fremgangsmåde for sundhedspersoners og patienters indberetning af bivirkninger.

3.1.2. Sundhedsstyrelsens kontrol af kliniske forsøg med lægemidler

Efter gældende lægemiddelov kan Sundhedsstyrelsen kontrollere enhver virksomhed, der udfører eller har udført et klinisk forsøg med lægemidler. Der er fastsat detaljeret regulering for gennemførelsen af denne kontrol i dansk lovgivning baseret på EU-regulering.

For at tydeliggøre reglerne for styrelsens kontrolvirksomhed omfatter lovforslaget tre mindre justeringer.

For det første foreslås præciseret, at Sundhedsstyrelsen kan kontrollere forsøg som led i styrelsens behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse til lægemidler og ved styrelsens opfølgning på udstedte tilladelser. Begrundelsen for forslaget er, at resultater fra kliniske forsøg altid indgår i Sundhedsstyrelsens vurdering af ansøgninger om markedsføringstilladelser, og at der i den forbindelse kan være behov for en nærmere kontrol af forsøgsresultaterne.

Med den anden ændring præciseres, at Sundhedsstyrelsen også kan udøve sin kontrol med kliniske forsøg efter anmodning fra en lægemiddelmyndighed i et andet EU/EØS-

land. Hermed præciseres det etablerede samarbejde om kontrollen medlemslandene imellem.

I den tredje justering foreslås, at Sundhedsstyrelsen – som et led i sin kontrol - har adgang til oplysninger om forsøgspersoners helbredsmæssige og personlige forhold uden særskilt samtykke fra forsøgspersonen selv, dennes nærmeste pårørende eller værge. Efter gældende bestemmelse i lægemiddeloven kræves særskilt samtykke eller fuldmagt af en af disse personer. En tilsvarende hjemmel er indført for de videnskabetiske komitéers tilsyn med andre sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter. Med lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, der trådte i kraft den 1. januar 2012, har komitéerne – som led i deres tilsyn - adgang til fortrolige oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold mv. uden personernes samtykke.

3.1.3. Ekstern faglig rådgivning til Sundhedsstyrelsen

Det foreslås at ændre sammensætning og opgaver for to af Sundhedsstyrelsens eksterne rådgivningsfunktioner Registreringsnævnet og Bivirkningsrådet. Hensigten er at sikre, at rådgivningen er målrettet styrelsens fremtidige opgavevaretagelse. Det gælder især i forhold til de mange nye opgaver med lægemiddelovervågning, herunder det udvidede felt af risici ved brugen af lægemidler, der følger med den nye bredere bivirkningsdefinition.

Det nuværende Registreringsnævn, som alene behandler spørgsmål om lægemiddelgodkendelse, foreslås nedlagt og erstattet af et nyt fagligt nævn, Lægemedelnævnet. Dette nye nævn skal kunne yde styrelsen en helhedsorienteret rådgivning om alle forhold vedrørende lægemiddelovervågning i hele markedsføringsperioden for de enkelte lægemidler.

Lægemedelnævnet skal derfor have til opgave at rådgive styrelsen mere generelt om overvågning af lægemidler, herunder ikke mindst afvejning af risici ved kliniske forsøg med lægemidler og om henholdsvis godkendelse og tilbagekaldelse af et konkret lægemiddel. Det nye nævn skal således – i modsætning til Registreringsnævnet – også give Sundhedsstyrelsen faglig rådgivning og sparring på bivirkningsområdet. Nævnet skal ikke vurdere de enkelte bivirkningsindberetninger, men rådgive om eventuelle konsekvenser for godkendelsen af et eller flere lægemidler, når styrelsen kommer i besiddelse af nye oplysninger om bivirkninger m.m.

Det foreslås at Lægemedelnævnet kommer til at bestå af højst 15 medlemmer, heraf to der repræsenterer patient- og forbrugerinteresser. De øvrige medlemmer forudsættes at være eksperter med klinisk og videnskabelig erfaring inden for de relevante fagområder.

Desuden foreslås det nuværende rådgivningsorgan Bivirkningsrådet, der behandler spørgsmål om lægemidlers bivirkninger, nedlagt og erstattet af et nyt kollegialt organ, Rådet for Lægemedelovervågning. Dette nye råd skal yde generel rådgivning til styrelsen om mere praktiske forhold vedrørende bivirkninger og andre risici ved lægemidler.

Det gælder fx anbefalinger til indsamling og anvendelse af bivirkningsoplysninger, information til borgerne om korrekt brug af lægemidler og forebyggelse af medicineringsfejl.

Rådet for Lægemiddelovervågning foreslås sammensat af repræsentanter for en række forskellige interessenter, herunder sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, apotekere og andre detailforhandlere af lægemidler, patienter og forbrugere. Medlemmerne af dette råd forudsættes at have en baggrund og erfaring, der kan supplere den fagspecifikke ekspertrådgivning, som styrelsen vil få fra Lægemiddelnævnet. Styrelsen vil desuden - efter behov - kunne knytte andre rådgivere, herunder medlemmer fra relevante faglige selskaber, til Rådet for Lægemiddelovervågning på ad hoc-basis.

3.1.4 Andre mindre ændringer

Lovforslaget indeholder endvidere forslag til enkelte mindre ændringer af lægemiddelloven.

Der foreslås indført en hjemmel for ministeren for sundhed og forebyggelse til at fastsætte regler om Sundhedsstyrelsens adgang til at videregive oplysninger, herunder fortrolige oplysninger, om bestemte lægemidler til Statens Serum Institut. Forslaget er en konsekvens af, at udarbejdelse af lægemiddelstatistik pr. 1. marts 2012 er flyttet fra Sundhedsstyrelsen til Seruminstitutet, og instituttet må kun bruge de fortrolige oplysninger i forbindelse med dette arbejde.

Lovforslaget omfatter også tekniske præciseringer angående varenumre for lægemiddelpakninger. Der foreslås desuden indført en ny hjemmel for Sundhedsstyrelsen til at fastsætte formkrav for indberetninger af varenumre til Sundhedsstyrelsen, herunder krav om at denne indberetning fremover skal ske digitalt.

Endelig foreslås indført en hjemmel for ministeren for sundhed og forebyggelse til at undtage visse standarder for lægemidlers kvalitet og fremstilling fra optagelse i Lovtidende. I tilknytning hertil foreslås, at ministeren bemyndiges til at fastsætte regler om en anden form for offentliggørelse, og regler om at forskrifter mv. gælder, selv om de ikke foreligger på dansk.

Regler om lægemidlers kvalitet fastsættes overvejende på grundlag af internationalt samarbejde mellem lægemiddelmyndighederne i en såkaldt farmakopé. Sundhedsstyrelsen deltager i dette samarbejde og standarderne er bl.a. fastsat i Den Europæiske Farmakopé. Den ajourføres og udgives 3 gange årligt i form af Danske Lægemiddelstandarder.

De krav, lovforslaget vedrører, er standarder omfattet af kravet om indførelse i Lovtidende. Da standarderne hovedsageligt indeholder detaljerede tekniske krav til virksomheders fremstilling af lægemidler og kontrol heraf, anses det for hensigtsmæssigt med en mere tilgængelig kundgørelsesordning end den, der følger af Lovtidendeloven.

Med den foreslåede hjemmel vil de fastsatte standarder som udgangspunkt blive offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Da kravene retter sig mod en snæver kreds af erhvervsdrivende inden for professionelle og ofte internationalt orienterede kredse, vil disse virksomheder væ-

re bekendt med, at de kan få de pågældende oplysninger på denne hjemmeside.

3.2. VÆVSLOVEN

3.2.1. Undtagelse fra indførelse i Lovtidende

Det foreslås at indføre samme undtagelse for at indføre regler for standarder for humane væv og celler i Lovtidende, som foreslås for standarder for lægemidler. Der er tale om nationale og internationale standarder for kvalitet, fremstilling og kontrol mv. af humane væv og celler.

4. Økonomiske og administrative konsekvenser for det offentlige

En gennemførelse af lovforslaget vil medføre begrænsede merudgifter for Sundhedsstyrelsen til de nye opgaver om lægemiddelovervågning.

Sundhedsstyrelsens nye opgaver vedrørende lægemiddelovervågning ligger i forlængelse af styrelsens nuværende virksomhed med godkendelse, overvågning og kontrol af lægemidlers virkning, kvalitet og sikkerhed. Opgaverne skønnes at medføre behov for tilførsel af 3 ekstra årsværk til styrelsen - svarende til en årlig driftsudgift på ca. 1,9 mio. kr. Af de 3 årsværk, forventes 1 ½ årsværk anvendt til deltagelse i og behandling af sager i de centrale udvalg under Lægemiddelagenturet, herunder PRAC, ½ årsværk til behandling af ikkeinterventions-sikkerhedsforsøg og 1 årsværk til løbende opdatering af styrelsens hjemmeside med overvågningsdata.

Merudgifterne forventes finansieret ved forhøjelse af virksomhedernes årsafgifter og gebyrer til styrelsen.

En række bekendtgørelser fastsætter de gældende gebyrer og årsafgifter til Sundhedsstyrelsen. Der betales bl.a. et særskilt gebyr for behandling af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter (PSUR) fra virksomhederne. For den løbende overvågning og kontrol betales en årlig afgift, så længe en markedsføringstilladelse er gyldig.

Når direktivet om lægemiddelovervågning er gennemført fuldt ud i dansk ret ved en senere ændring af lægemiddelloven, jf. afsnit 3.1.1.1., vil en række opgaver, som i dag varetages af Sundhedsstyrelsen, skulle varetages i fællesskab med andre medlemsstater. På det tidspunkt vil Sundhedsstyrelsen ikke i samme omfang modtage gebyrindtægter for PSUR fra danske lægemiddelvirksomheder, men betaling fra Lægemiddelagenturet for de opgaver, hvor agenturet udpeger styrelsen som rapportør. For så vidt angår Sundhedsstyrelsens opgaver vedrørende lægemiddelovervågning, vil der fortsat være behov for finansiering via gebyrer.

5. Økonomiske og administrative konsekvenser for erhvervslivet

For lægemiddelvirksomhederne skønnes en gennemførelse af lovforslagets bestemmelser om lægemiddelovervågning at medføre visse merudgifter til etablering og drift af overvågningssystemer. Samtidig vil mange virksomheder få nedsat deres omkostninger til udarbejdelse af rapporter med

periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR) som følge af den mere risikobaserede lægemiddelovervågning.

Når det europæiske samarbejde om overvågning på sigt er fuldt udbygget, forventes yderligere administrative besparelser for virksomhederne.

6. Administrative konsekvenser for borgerne

Vedtagelse af lovforslaget får ingen nye administrative konsekvenser for borgerne.

Direktivet om lægemiddelovervågning giver borgerne adgang til selv at indberette formodede lægemiddelbivirkninger til deres nationale lægemiddelmyndighed. I Danmark har patienter og pårørende allerede efter gældende ret adgang til at indberette lægemiddelbivirkninger til Sundhedsstyrelsen, jf. lægemiddelovens§ 55, stk. 2.

7. Miljømæssige konsekvenser

Vedtagelse af lovforslaget vurderes ikke at få miljømæssige konsekvenser

8. Forholdet til EU-retten

Loven indeholder bestemmelser, der gennemfører dele af direktiv 2001/83/EF af 6. april 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L311, s. 67) senest ændret ved direktiv 2010/84/EU (EU-Tidende 2010 nr. L348, s. 74) og dele af direktiv 2001/82/EF af 6. april 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for veterinærmedicinske lægemidler (EF-Tidende 2001 nr. L 311, s. 1), senest ændret ved forordning (EF) 596/2009 (EU-Tidende 2009 nr. L188, s. 14).

10. Sammenfattende skema

	Positive konsekvenser/ mindre udgifter	Negative konsekvenser/ merudgifter
Økonomiske konsekvenser for stat, kommuner og regioner	Ingen af betydning	Visse begrænsede udgifter for Sundhedsstyrelsen
Administrative konsekvenser for stat, kommuner og regioner	Visse mindre lettelser for Sundhedsstyrelsen	Ingen af betydning
Økonomiske konsekvenser for erhvervslivet	Ingen af større betydning	Visse merudgifter
Administrative konsekvenser for erhvervslivet	Visse mindre lettelser	Visse mindre byrder
Miljømæssige konsekvenser	Ingen	Ingen
Administrative konsekvenser for borgerne	Ingen	Ingen
Forholdet til EU-retten	Lovforslagets § 1, nr. 2-18, nr. 23 og 25 gennemfører ændringer i direktiv 2001/83/EF om lægemidler til mennesker.	

9. Høring

Følgende organisationer mv. har været hørt over lovforslaget:

Amgros, Brancheforeningen af Farmaceutiske Industri-virksomheder i Danmark, Danmarks Apotekerforening, Danmarks Farmaceutiske Selskab, DTU Veterinærinstituttet, Dansk Diagnostika- og Laboratorieforening, Dansk Erhverv, Dansk Farmaceutisk Industri, Dansk Industri, Dansk Medicin Industri, Dansk Selskab for Patientsikkerhed, Dansk Selskab for Sygehusapotekere, Danske Handicaporganisationer, Danske Patienter, Danske Regioner, Datatilsynet, De samvirkende Invalideorganisationer, Den Centrale Videnskabetiske Komité, Den Danske Dyrlægeforening, Det Centrale Handicapråd, Det Farmaceutiske Fakultet, Erhvervsstyrelsen, Farmakonomforeningen, Finansministeriet, Forbrugerrådet, Forbrugerrådet, Foreningen af Parallelimportører af Lægemidler, Fødevareinstituttet, Fødevarestyrelsen, Industriforeningen for Generiske lægemidler (IGL), Konkurrence- og Forbrugerstyrelsen, Landbrug & Fødevarer, Lægeforeningen, Lægemiddelindustriforeningen (LIF), Lægemiddelstyrelsen (Sundhedsstyrelsen pr. 1.3.2012), Megros (Foreningen af medicingrossister), Ministeriet for Forskning, Innovation og Videregående Uddannelser, Ministeriet for fødevarer landbrug og fiskeri, Patient Foreningernes Samvirke, Pharmadanmark, Statens Serum Institut, Styrelsen for forskning og innovation, Sundhedsstyrelsen, Tandlægeforeningen, Tandlægenes Nye Landsforening og Veterinærmedicinsk Industriforening (VIF).

Bemærkninger til lovforslagets enkelte bestemmelser

Til § 1 (LÆGEMIDDELLOVEN)

Til nr. 2 (§ 9)

Med lovforslagets § 9, stk. 1 og 2, præciseres Sundhedsstyrelsens adgang til at knytte vilkår til en markedsføringsstilladelse.

Efter gældende ret kan Sundhedsstyrelsen udstede en markedsføringsstilladelse på betingelse af, at en række nærmere angivne vilkår opfyldes inden for en bestemt tidsfrist. Vilkår kan fastsættes enten ved udstedelse af en markedsføringsstilladelse eller efterfølgende. Alle vilkår skal begrundes.

Vilkår kan bl.a. være krav til lægemidlets kvalitet eller produktinformation.

Når særlige omstændigheder gør det påkrævet, kan styrelsen desuden fastsætte mere omfattende vilkår, der især angår lægemidlets sikkerhed. Sådanne vilkår fastsættes almindeligvis efter høring af og drøftelse (samråd) med ansøgeren.

Den foreslåede § 9, stk. 1, indeholder en ny bestemmelse, der giver Sundhedsstyrelsen udtrykkelig hjemmel til at knytte vilkår til en markedsføringsstilladelse.

I den foreslåede § 9, stk. 2, præciseres Sundhedsstyrelsens hjemmel til at knytte vilkår til en markedsføringsstilladelse efter tilladelsen er udstedt, når særlige omstændigheder gør det påkrævet.

De foreslåede ændringer implementerer artikel 21a, 22, 22a og 104a i direktivet om lægemidler til mennesker. Disse bestemmelser omfatter en række nye aktiviteter, som kan kræves opfyldt, for at en markedsføringsstilladelse kan udstedes eller opretholdes.

Efter artikel 21a kan der som en væsentlig betingelse for udstedelse af en markedsføringsstilladelse fastsættes krav om anvendelse af et fyldestgørende overvågningssystem.

Desuden vil der bl.a. kunne fastsættes vilkår om, at indehaveren af markedsføringsstilladelsen skal overholde en række betingelser med henblik på sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet. Vilkår kan være krav om gennemførelse af sikkerhedsundersøgelser eller virkningsundersøgelser, hvis det anses for nødvendigt at supplere den dokumentation, der er til rådighed på godkendelsestidspunktet, med data om sikkerheden eller virkningen af lægemidlet.

Artikel 22 omfatter betingelser, der fastsættes, når særlige omstændigheder gør det påkrævet og efter samråd med ansøgeren. Disse betingelser angår især lægemidlets sikkerhed.

Artikel 22a og artikel 104a angår vilkår, som kan fastsættes efter udstedelse af markedsføringsstilladelsen. Disse vilkår angår henholdsvis sikkerhedsundersøgelser og virkningsundersøgelser, jf. artikel 22a, og anvendelse af et risikostyringssystem, jf. artikel 104a.

Efter artikel 22a kan indehaveren af markedsføringsstilladelsen forpligtes til at gennemføre en sikkerhedsundersøgelse eller en virkningsundersøgelse. En sikkerhedsundersøgelse kan kræves, hvis der er bekymringer med hensyn til risici

ved et godkendt lægemiddel, og en virkningsundersøgelse kan kræves, hvis forståelsen af sygdommen eller den kliniske metodologi viser, at tidligere virkningsvurderinger måske skal ændres væsentligt.

Desuden kan indehaveren af markedsføringsstilladelsen efter artikel 104a pålægges at anvende et risikostyringssystem, hvis der er bekymringer vedrørende forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel, der er godkendt før den 21. juli 2012. Denne bestemmelse skal ses i sammenhæng med, at det bliver obligatorisk for alle lægemidler til mennesker, der godkendes efter den 21. juli 2012, at anvende et risikostyringssystem, jf. artikel 104, stk. 3, litra c.

Som en konsekvens af, at Sundhedsstyrelsen fastsætter vilkår for udstedelse af en markedsføringsstilladelse, skal indehaveren af markedsføringsstilladelsen indarbejde vilkårene i sit risikostyringssystem. Når vilkår fastsættes efter udstedelse af markedsføringsstilladelsen ændres denne, og risikostyringssystemet skal ajourføres i overensstemmelse med de nye krav.

Foruden de situationer, der er nævnt i direktivet om lægemidler til mennesker, vil bestemmelsen i lovforslagets § 9, stk. 2, også kunne anvendes i andre situationer, hvor Sundhedsstyrelsen vurderer, at særlige omstændigheder gør det påkrævet at ændre en markedsføringsstilladelse til et lægemiddel til mennesker ved at knytte vilkår til tilladelsen.

Der kan som hidtil knyttes vilkår til en markedsføringsstilladelse i forbindelse med afgørelse om ændring af tilladelsen i henhold til §§ 14-16 i den gældende lægemiddellov og i forbindelse med forlængelse af en markedsføringsstilladelse, jf. lægemiddellovens § 27.

De foreslåede ændringer medfører ingen ændringer i forhold til fastsættelse af vilkår til en markedsføringsstilladelse til et lægemiddel til dyr.

Lovforslagets § 9, stk. 3, indeholder hjemmel til at ministren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om Sundhedsstyrelsens vurdering af vilkår fastsat i medfør af de ovennævnte bestemmelser i § 9, stk. 1 og 2.

Den gældende lægemiddellovs § 9, stk. 2, giver det indtryk, at Sundhedsstyrelsen skal foretage en årlig vurdering af alle vilkår, der er fastsat under særlige omstændigheder. Da dette ikke er tilfældet, vil ministren i en bekendtgørelse fastsætte regler for omfanget af Sundhedsstyrelsens forpligtelse til at foretage en fornyet årlig vurdering af fastsatte vilkår.

Bekendtgørelsen vil implementere artikel 22, 3. afsnit, i direktivet om lægemidler til mennesker og artikel 26, stk. 3, 3. pkt., i direktivet om lægemidler til dyr. Af disse bestemmelser fremgår, at Sundhedsstyrelsen kun har en forpligtelse til at foretage en fornyet årlig vurdering af vilkår, der er fastsat under særlige omstændigheder efter samråd med ansøgeren, hvor markedsføringsstilladelsen er gjort betinget af bestemte betingelser. Det gælder navnlig betingelser om lægemidlets sikkerhed, orientering af kompetente myndigheder om enhver hændelse i tilknytning til anvendelsen og om de foranstaltninger, der skal træffes. Samtidig anføres, at opret-

holdelse af markedsføringstilladelsen afhænger af en årlig vurdering af de stillede vilkår.

Til nr. 3 (§ 15, stk. 2)

Lovforslagets § 15, stk. 2, nr. 1 og 2, implementer ændringer af artikel 116 i direktivet om lægemidler til mennesker. Med ændringerne er tilføjet yderligere begrundelser for, at de kompetente myndigheder kan ændre, suspendere eller tilbagekalde markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker.

I den foreslåede § 15, stk. 2, nr. 1, angår begrundelsen mangler ved lægemidlets fremstilling. Fremstillingen svarer ikke til den fremstillingsmetode, der indgår i dokumentationen for det pågældende lægemiddel, dvs. i ansøgningen om markedsføringstilladelse og de efterfølgende ændringer, jf. lægemiddellovens § 26 om variationer.

I lovforslagets § 15, stk. 2, nr. 2, angår begrundelsen mangler ved kontrollen med lægemidlet. ligeledes oplysninger, der indgår i dokumentationen for lægemidlet. Kontrollen svarer ikke til de kontrolmetoder, der indgår i dokumentationen for det pågældende lægemiddel, dvs. i ansøgningen om markedsføringstilladelse og de efterfølgende ændringer, jf. lægemiddellovens § 26 om variationer.

Til nr. 4 (§ 17)

Lovforslagets § 17 implementerer delvis artiklerne 107i-107k i direktivet om lægemidler til mennesker, der regulerer en ny EU-hasteprocedure, som en medlemsstat eller Kommissionen skal indlede på grundlag af vurdering(en) af oplysninger fra lægemiddelovervågningen.

Proceduren anvendes for lægemidler, som er godkendt i mere end en medlemsstat, og eventuelt for lægemidler med en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, der giver adgang til markedsføring i hele EU.

Direktivet om lægemidler fastsætter procedurer for vurdering af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker efter udstedelse af en markedsføringstilladelse. EU-hasteproceduren i artiklerne 107i-107k gør det muligt med en hurtig vurdering og beslutningsprocedure i forbindelse med sikkerhedsspørgsmål af hastende karakter. Som led i proceduren foretager Det Europæiske Lægemiddelagentur, i samarbejde med eksperter fra medlemsstaterne og eksperterne eksperter, vurderinger af sikkerhedsspørgsmål og konsekvenser for markedsføringstilladelserne.

Proceduren skal sikre, at medlemsstaterne træffer ensartede og velunderbyggede beslutninger, der er baseret på ekspert anbefalinger og de samlede erfaringer med lægemidlerne. I tilfælde af uenighed blandt medlemsstaterne gælder særlige procedurer for Kommissionens afgørelser rettet til medlemsstaterne.

§ 17, stk. 1, i lovforslaget fastsætter Sundhedsstyrelsens forpligtelse til at underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande, når styrelsen vurderer at oplysninger fra lægemiddelovervågning gør det nødvendigt med en hurtig sagsbehandling af et lægemiddel. Det gælder bl.a. når

styrelsen overvejer at tilbagekalde en markedsføringstilladelse eller at afvise en forlængelse af den.

Efter lovforslagets § 17, stk. 2, skal Sundhedsstyrelsen selv behandle hastesager om de lægemidler, som kun forhandles eller udleveres i Danmark. Lægemidler godkendt til forhandling eller udlevering i flere EU- eller EØS-lande skal behandles efter EU-hasteproceduren.

Lovforslagets § 17, stk. 3, omfatter hjemmel for ministeren for sundhed og forebyggelse til at fastsætte regler om denne hasteprocedure. De nævnte artikler 107i-107k vil blive implementeret i en særskilt bekendtgørelse om Sundhedsstyrelsens opgaver i forbindelse med forskellige ansøgninger, samarbejdsprocedurerne om lægemiddelovervågning og procedurerne for voldgiftssager.

Den foreslåede bestemmelse i § 17, stk. 4, implementerer den del af artikel 107i, stk. 2, som omhandler øjeblikkelig suspendering af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning. I de situationer, hvor det af hensyn til folkesundheden er påkrævet at suspendere en markedsføringstilladelse med øjeblikkelig virkning, skal Sundhedsstyrelsens senest den følgende arbejdsdag underrette Lægemiddelagenturet, Europa-Kommissionen og de øvrige EU- og EØS-lande om begrundelsen for sin afgørelse.

Til nr. 5 (§ 17a og § 17b)

Lovforslagets §§ 17a og 17b viderefører bestemmelser fra § 17 i den gældende lægemiddellov om Sundhedsstyrelsens forpligtelse til at underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, når styrelsen indleder sager om suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse. Den gældende § 17, stk. 1, videreføres i § 17a, stk. 1, for lægemidler til mennesker og i § 17b, stk. 1, for lægemidler til dyr, og gældende § 17, stk. 2, videreføres i den foreslåede § 17, stk. 3, for lægemidler til mennesker, og i den ny § 17 b, stk. 2, for lægemidler til dyr.

Den foreslåede nye § 17 a, stk. 2, implementerer delvist artikel 107h, stk. 3, 1. afsnit, i direktivet om lægemidler til mennesker. Med denne artikel er indført krav om, at Lægemiddelagentur, de nationale myndigheder og indehaveren af markedsføringstilladelsen informerer hinanden, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændringer i forholdet mellem et lægemiddels fordele og risici.

Til nr. 6 (§ 21, stk. 2)

Den foreslåede § 21, stk. 2, implementerer artikel 23, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker. Med denne artikel er indført krav om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at produktinformationen for lægemidler til mennesker er ajourført 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 lægemiddelforordningen (nr. 726/2004).

Til nr. 7 (§ 25, stk. 1)

Den foreslåede § 25, stk. 1, implementerer artikel 23, stk. 2, og artikel 107h, stk. 3, 2. led, i direktivet om lægemidler til mennesker samt artikel 27, stk. 3, i direktivet om lægemidler til dyr.

Med disse bestemmelser skærpes pligten for indehaveren af en markedsføringstilladelse til at underrette myndighederne om lægemidlets sikkerhed.

Den foreslåede bestemmelse svarer til § 25, stk. 1, i den gældende lægemiddellov, idet der dog indføres den skærpede af indehaveren af markedsføringstilladelsens underretningspligt, at underretningen skal ske straks. Desuden indføres krav om, at Lægemiddelagenturet også skal underrettes, når oplysningen angår et lægemiddel til mennesker.

Tilføjelsen straks indebærer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal underrette Sundhedsstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici umiddelbart efter, at indehaveren af markedsføringstilladelsen har fået kendskab til oplysningen. Med bestemmelsen er det hensigten at sikre, at Sundhedsstyrelsen straks får alle væsentlige nye oplysninger, der kan indgå i styrelsens vurdering af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet.

Bestemmelsen omfatter som hidtil de oplysninger, som ikke i medfør af andre regler kommer til Sundhedsstyrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringer. Indehaveren af markedsføringstilladelsen er i medfør af bestemmelsen navnlig forpligtet til straks at underrette Sundhedsstyrelsen om ethvert forbud eller enhver begrænsning, der pålægges af myndighederne i andre lande, hvor lægemidlet markedsføres, og om andre væsentlig nye oplysninger, som vil kunne påvirke bedømmelsen af fordele og risici ved det pågældende lægemiddel. Forpligtelsen omfatter oplysninger om positive og negative resultater af kliniske forsøg eller andre undersøgelser vedrørende alle indikationer og populationer, uanset om de indgår som en del af markedsføringstilladelsen eller ikke. Desuden omfattes data vedrørende anvendelsen af et lægemiddel til mennesker, hvis det er anvendt uden for betingelserne i markedsføringsstilladelsen.

Til nr. 8 (§ 27, stk. 2 og 3)

Lovforslagets § 27, stk. 2, er en videreførelse af 1. og 2. punktum i den gældende lægemiddellovs § 27, stk. 2, med tilføjelse af en henvisning til den foreslåede § 27, stk. 3. Bestemmelsen indeholder den hovedregel, at en markedsføringstilladelse har tidsbegrænset gyldighed, når den er blevet forlænget.

Den foreslåede § 27, stk. 3, svarer til 3. punktum i den gældende § 27, stk. 2, der indeholder den undtagelse, at Sundhedsstyrelsen kan beslutte kun at forlænge en markedsføringstilladelse i en ny tidsbegrænset periode på fem år, når forholdet mellem lægemidlets fordele og risici giver grundlag for det. I den foreslåede § 27, stk. 3, tilføjes den præcisering, at Sundhedsstyrelsens beslutning om at forlænge en

markedsføringstilladelse i en ny tidsbegrænset periode på 5 år kan skyldes en vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning.

Med denne præcisering implementeres artikel 24, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker. Efter denne bestemmelse kan den nationale myndighed træffe afgørelse om en ny tidsbegrænset markedsføringstilladelse "af berettigede grunde med relation til lægemiddelovervågning, herunder eksponering af et utilstrækkeligt antal patienter for det omhandlede lægemiddel". Den tidsbegrænsede forlængelse kan således vælges, hvis det antal patienter, der hidtil har været eksponeret for lægemidlet, ikke er tilstrækkeligt til, at risiciene ved lægemidlet kan fastslås med sikkerhed. Der kan derfor være behov for et større erfaringsgrundlag og mere viden om forholdet mellem fordele og risici, før markedsføringstilladelsen kan forlænges uden tidsbegrænsning.

Bestemmelsen i § 27, stk. 3, kan som hidtil anvendes i andre situationer, hvor det er Sundhedsstyrelsens vurdering, at forholdet mellem et lægemidlets fordele og risici tilsiger, at markedsføringstilladelsen kun forlænges i en ny tidsbegrænset periode.

Til nr. 9 (§ 27, stk. 4 og 5)

Den foreslåede § 27, stk. 4, implementerer artikel 24, stk. 2, 2. afsnit, i direktivet om lægemidler til mennesker.

I overensstemmelse med denne artikel ændres fristen for, hvornår indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel til mennesker senest skal ansøge Sundhedsstyrelsen om en forlængelse af tilladelsen. Efter § 27, stk. 3, i den gældende lægemiddellov skal der ansøges senest 6 måneder før tilladelsens udløb. Denne frist foreslås forlænget til 9 måneder for at give Sundhedsstyrelsen bedre muligheder for at foretage en grundig vurdering af ansøgningen og i fornødent omfang koordinere sagsbehandlingen med lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande.

Den foreslåede bestemmelse i § 27, stk. 5, viderefører den nugældende frist for indsendelse af ansøgning om forlængelse af markedsføringstilladelse for et lægemiddel til dyr på 6 måneder.

Det er en implementering af artikel 28, stk. 2, 2. afsnit, i direktivet om lægemidler til dyr.

Til nr. 10 (§ 34, nr. 5)

I lovforslagets § 34, nr. 5, udvides Sundhedsstyrelsens hjemmel til at fastsætte regler om markedsføringstilladelser. Ifølge § 34, nr. 5, i den gældende lægemiddellov kan Sundhedsstyrelsen fastsætte regler om styrelsens behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse.

I den foreslåede § 34, nr. 5, udvides Sundhedsstyrelsens hjemmel til at fastsætte regler til at omfatte dels styrelsens behandling af sager om markedsføringstilladelser, dels styrelsens pligt til at orientere Det Europæiske Lægemiddelagentur om betingelser fastsat i forbindelse med sagsbehandlingen.

Med forslaget tilvejebringes hjemmel til implementering af artikel 22c, stk. 2, i direktivet om lægemidler til menne-

sker. Ifølge denne bestemmelse skal Sundhedsstyrelsen underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur om, hvilke markedsføringstilladelser styrelsen har udstedt på betingelser, som er fastsat i artikel 21a, 22 og 22a. Om disse betingelser kan henvises til bemærkningerne til lovforslagets § 9.

Sundhedsstyrelsens oplysningsforpligtelse vil blive implementeret i en bekendtgørelse, som omfatter Sundhedsstyrelsens opgaver i forbindelse med forskellige ansøgninger, samarbejdsprocedurerne om lægemiddelovervågning og procedurerne for voldgiftssager.

Til nr. 11 (§ 44, stk. 5)

Den foreslåede § 44, stk. 5, implementerer artikel 111, stk. 1, i direktivet om lægemidler til mennesker, der indfører et øget samarbejde mellem de europæiske lægemiddelmyndigheder om kontrollen med lægemiddelvirksomheder. Det følger af de nye EU-regler om lægemiddelovervågning, at de nationale lægemiddelmyndigheder i EU skal samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur om deres kontrolopgaver.

Lovforslagets § 44, stk. 5, indebærer, at Sundhedsstyrelsen i samarbejde med Lægemiddelagenturet planlægger udførelsen af styrelsens kontrolopgaver.

I samarbejdet har agenturet en koordinerende rolle, når der skal planlægges og gennemføres kontrol af lægemiddelvirksomheder såvel inden for som uden for EU. For at denne koordinerende rolle kan varetages skal Sundhedsstyrelsen udveksle oplysninger med agenturet om planlagte og gennemførte kontrolbesøg. Det lægges til grund, at Lægemiddelagentur ikke med den foreslåede bestemmelse får adgang til at udøve myndighed i Danmark.

Til nr. 12 (§ 46, stk. 3)

Den foreslåede § 46, stk. 3, implementerer artikel 117, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker, der indfører den undtagelse, at en lægemiddelmyndighed i en overgangsperiode kan tillade udlevering af et lægemiddel, selv om udleveringen af det er blevet forbudt. Det kan bl.a. være trukket tilbage fra markedet ud fra sikkerhedshensyn, eller på grund af manglende behandlingsmæssig virkning.

Med lovforslagets § 46, stk. 3, får Sundhedsstyrelsen hjemmel til at tillade udlevering af et forbudt lægemiddel i en overgangsperiode, og når der foreligger særlige omstændigheder. Udleveringen skal være til patienter, der er i behandling med lægemidlet.

Udlevering kan fx være nødvendig, hvis øjeblikkeligt ophør af behandling med et lægemiddel medfører risiko for patienten, og der er behov for at udfase behandlingen over en periode.

Ansøgning om udleveringstilladelse behandles efter reglerne i lægemiddelovens § 29.

Til nr. 13 (§ 53)

Lovforslagets § 53 er en videreførelse af gældende lovs § 53 med enkelte tilføjelser, der implementerer og indehol-

der hjemmel til implementering af nye regler om lægemiddelovervågning i direktivet om lægemidler til mennesker.

I den foreslåede § 53, stk. 1, fastsættes en række overordnede forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen i relation til lægemiddelovervågning. Nærmere regler om disse forpligtelser fastsættes i medfør af den foreslåede § 53, stk. 4.

I den foreslåede § 53, stk. 1, nr. 1, er der indsat en ny bestemmelse om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel skal anvende et lægemiddelovervågnings-system med henblik på at overvåge sikkerheden ved lægemidlet, vurdere muligheder for risikominimering og om nødvendigt træffe passende foranstaltninger. Med bestemmelsen præciseres de gældende forpligtelser for indehaveren af en markedsføringstilladelse til løbende at overvåge sikkerheden ved sit lægemiddel og træffe passende sikkerhedsforanstaltninger.

Efter artikel 104, stk. 1 og 2, i direktivet om lægemidler til mennesker skal indehaveren af markedsføringstilladelsen anvende et lægemiddelovervågnings-system, der svarer til myndighedens lægemiddelovervågnings-system. Systemet, der regelmæssigt skal revideres, anvendes til de i § 53, stk. 1, nr. 1, nævnte aktiviteter.

I den foreslåede § 53, stk. 1, nr. 2, er der indsat en ny bestemmelse om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel til mennesker skal føre en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågnings-systemet og på anmodning stille en kopi af beskrivelsen til rådighed for Sundhedsstyrelsen.

Bestemmelsen implementerer artikel 104, stk. 3, litra b, i direktivet om lægemidler til mennesker, hvor beskrivelsen benævnes en »master fil«. Der er tale om en detaljeret beskrivelse af det lægemiddelovervågnings-system, som indehaveren af markedsføringstilladelsen skal anvende i forbindelse med et eller flere godkendte lægemidler. Denne master fil skal til stadighed være til rådighed for Sundhedsstyrelsens kontrol med, at indehaveren af markedsføringstilladelsen overholder sine forpligtelser i forbindelse med lægemiddelovervågning.

Som en del af lægemiddelovervågnings-systemet skal indehaveren af markedsføringstilladelsen bl.a. anvende et risikostyringssystem for hvert lægemiddel, jf. artikel 104, stk. 3, litra c, i direktivet om lægemidler til mennesker. Et risikostyringssystem er defineret som en række lægemiddelovervågningsaktiviteter og indgreb, der har til formål at identificere, karakterisere eller kvantificere en sikkerhedsrisiko, bekræfte lægemidlets sikkerhedsprofil eller måle effektiviteten af risikostyringsforanstaltninger. Risikostyringssystemet skal beskrives detaljeret i en risikostyringsplan.

Nye lægemidler skal have tilknyttet et risikostyringssystem. I forbindelse med en ansøgning om en markedsføringstilladelse skal ansøgeren indsende en risikostyringsplan, der beskriver det risikostyringssystem, som ansøgeren vil indføre for det pågældende lægemiddel. Dette gælder for ansøgninger om en markedsføringstilladelse, der indsendes til Sundhedsstyrelsen fra den 21. juli 2012 og frem.

I forbindelse med behandlingen af en ansøgning om en markedsføringstilladelse skal Sundhedsstyrelsen vurdere, om de i ansøgningen beskrevne lægemiddelovervågningsaktiviteter og indgreb er tilstrækkelige. Sundhedsstyrelsen kan i forbindelse med udstedelse af en markedsføringstilladelse og efterfølgende fastsætte vilkår om sikkerhedsforanstaltninger, der skal inkluderes i risikostyringssystemet, jf. lægemiddelovens § 9. Indholdet af et risikostyringssystem skal stå i forhold til identificerede og potentielle risici ved lægemidlet samt behovet for sikkerhedsdata efter, at der er givet tilladelse til markedsføring.

For markedsføringstilladelser, der er udstedt før den 21. juli 2012, vil Sundhedsstyrelsen også kunne fastsætte vilkår om, at indehaveren af tilladelsen, skal anvende et risikostyringssystem. Dette kan ske, hvis der er bekymringer vedrørende forholdet mellem fordele og risici ved det godkendte lægemiddel.

Sundhedsstyrelsen kan ikke generelt kræve, at ansøgere før den 21. juli 2012 skal indsende en risikostyringsplan, der beskriver et risikostyringssystem for det pågældende lægemiddel. Når ansøgningen er indsendt før den 21. juli 2012, og markedsføringstilladelsen udstedes efter denne dato, vil Sundhedsstyrelsen efterfølgende fastsætte vilkår om lægemidlets risikostyringssystem. I disse tilfælde vil styrelsen i relation til den enkelte markedsføringstilladelse fastsætte vilkår om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal have et risikostyringssystem og derfor indsende en plan for systemet.

Bestemmelsen i § 53, stk. 1, nr. 2, gælder ikke for lægemidler til dyr, jf. den foreslåede § 53, stk. 2. Ansøgeren om en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr skal i forbindelse med ansøgningen til Sundhedsstyrelsen indsende det samme materiale som hidtil. Det vil bl.a. sige en detaljeret beskrivelse af produktets lægemiddelovervågningsystem, jf. bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføringstilladelse til lægemidler m.m.

For så vidt angår ændringer i en markedsføringstilladelse til både lægemidler til mennesker og til dyr, skal indehaveren af en markedsføringstilladelse, udstedt af Sundhedsstyrelsen, som hidtil ansøge styrelsen om tilladelse til enhver ændring af de dokumenter, der ligger til grund for tilladelsen (variationsansøgning), jf. lægemiddelovens § 26. På denne måde får styrelsen information om indehaveren af markedsføringstilladelsens lægemiddelovervågningsystem og om eventuelle ændringer heraf. Dette materiale er tilgængeligt for Sundhedsstyrelsens kontrol.

De foreslåede bestemmelser i § 53, stk. 1, nr. 3 og 4, viderefører gældende forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at føre fortegnelser over formodede bivirkninger og stille fortegnelserne til rådighed for Sundhedsstyrelsen.

Med de nye regler om lægemiddelovervågning indføres en ny definitionen af en bivirkning. Efter artikel 1, nr. 11, i direktivet om lægemidler til mennesker udvides definitionen til at omfatte: »en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel«. Det betyder, at en bivirkning, ligesom efter den nu-

værende definition, kan være skadelige og utilsigtede reaktioner, som indtræder ved et lægemiddels anvendelse i overensstemmelse med dets godkendte produktoplysninger (produktresumé). Men samtidig udvides definitionen til også at omfatte skadelige og utilsigtede reaktioner som følge af forkert brug, medicineringsfejl, off-label brug og misbrug af et lægemiddel.

Den foreslåede § 53, stk. 1, nr. 5, er en videreførelse af den gældende § 53, stk. 1, nr. 3, om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indberette oplysninger om formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen.

I bestemmelsen tilføjes desuden mulighed for, at formodede bivirkninger indberettes til Det Europæiske Lægemiddelagentur. Med denne tilføjelse implementeres artikel 107, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker, hvorefter indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel til mennesker skal indberette oplysninger om formodede bivirkninger direkte til den europæiske bivirkningsdatabase (Eudravigilance-databasen). Medlemsstaternes myndigheder har fuld adgang til disse indberetninger via den europæiske bivirkningsdatabase.

Denne database ventes imidlertid først at være færdigudviklet om 1-2 år. Indtil databasen er færdigudviklet, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indberette alle formodede alvorlige bivirkninger inden for EU til den medlemsstat, hvor hændelsen er indtruffet.

Når Eudravigilance-databasen er færdig, skal medlemsstaterne sikre, at de i artikel 107, stk. 3, fastsatte forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at indsende formodede bivirkninger til databasen finder anvendelse 6 måneder efter, at databasens funktioner er etableret og bekendtgjort af Det Europæiske Lægemiddelagentur.

I de nærmere regler om bivirkningsindberetninger fastsættes bl.a. regler om indberetning af formodede alvorlige bivirkninger set i tredjelande.

For så vidt angår lægemidler til dyr, sker der ingen ændring af reglerne for indberetning af formodede alvorlige bivirkninger og eksponeringsreaktioner for indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr. Reglerne herom er fastsat i bekendtgørelse nr. 1238 af 12. december 2005 om bivirkningsovervågning af lægemidler.

Den foreslåede § 53, stk. 1, nr. 6, er en videreførelse af den gældende § 53, stk. 1, nr. 4, om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udarbejde og indsende periodiske sikkerhedsopdateringer (PSUR) til Sundhedsstyrelsen.

I artikel 107b-107g i direktivet om lægemidler til mennesker er fastsat nye regler om PSUR for lægemidler til mennesker.

Efter artikel 107b, stk. 1, skal PSUR'er indeholde sammenfatninger af oplysninger, der er relevante for vurdering af lægemidlets fordele og risici, herunder af resultaterne af en videnskabelig vurdering af forholdet mellem dets fordele og risici. Disse sikkerhedsopdateringer skal også indeholde alle oplysninger om salg og ordination af lægemidlet, som indehaveren af markedsføringstilladelsen er i besiddelse af, herunder et skøn over hvor stor en patientpopulation, der har

været eksponeret for lægemidlet. I medfør af direktivets artikel 108, litra f, er Europa-Kommissionen bemyndiget til at vedtage gennemførelsesforanstaltninger, der fastsætter yderligere krav til format og indhold af digitale periodiske sikkerhedsopdateringer.

Efter gældende ret er der faste intervaller for indsendelse af PSUR, som gælder for alle lægemidler. Med de nye regler ændres kravene, således at krav om udarbejdelse og indsendelse af PSUR afhænger af lægemidlets risikoprofil. Det er fortsat obligatorisk for indehavere af en markedsføringstilladelse for et nyt originallægemiddel at udarbejde PSUR, men frekvensen for aflevering vil blive fastsat individuelt som en del af markedsføringstilladelsen.

For andre lægemidler, herunder kopilægemidler og naturlægemidler, der indeholder velkendte virksomme stoffer, skal PSUR fremover kun afleveres, når Sundhedsstyrelsen anmoder om det. Vilkår om udarbejdelse af PSUR kan fastsættes i forbindelse med udstedelse af markedsføringstilladelsen. Dette vilkår kan også fastsættes efter udstedelse af markedsføringstilladelsen på grundlag af bekymringer fra oplysninger fra lægemiddelovervågningen, eller som følge af mangel på periodiske sikkerhedsopdateringer vedrørende et virksomt stof.

Reglerne om udarbejdelse og indsendelse af periodiske sikkerhedsopdateringer for lægemidler til dyr er uændrede. Reglerne herom fremgår af bekendtgørelse nr. 1238 af 12. december 2005 om bivirkningsovervågning af lægemidler og bekendtgørelse nr. 1214 af 7. december 2005 om krav til udformning af bivirkningsindberetninger og periodiske sikkerhedsopdateringer.

Den foreslåede § 53, stk. 1, nr. 7, viderefører den gældende § 53, stk. 3, hvorefter indehaveren af markedsføringstilladelsen har pligt til at råde over en særlig bivirkningskyndig. Med forslaget præciseres, at det drejer sig om en sagkyndig inden for lægemiddelovervågning. Den sagkyndige skal ifølge artikel 104, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker og artikel 74 i direktivet om lægemidler til dyr, være bosiddende i EU. Dette præciseres i den foreslåede bestemmelse.

I den foreslåede § 53, stk. 2, fastsættes, at kravet i stk. 1, nr. 2, om at føre en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet ikke gælder for lægemidler til dyr, jf. ovenfor.

I § 53, stk. 3, foreslås tilføjet en bestemmelse om, at Sundhedsstyrelsen kan beslutte, at indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal udpege en kontaktperson i Danmark for den i stk. 1, nr. 7, nævnte sagkyndige. Bestemmelsen implementerer artikel 104, stk. 4, i direktivet om lægemidler til mennesker.

Når en virksomheds sagkyndige inden for lægemiddelovervågning ikke har bopæl i Danmark, kan det være nødvendigt med en lokal kontaktperson til at sikre hurtig og effektiv kommunikation med den sagkyndige. Denne kan være forbindelsesled og aflægge rapport i sager om lægemiddelovervågning til den sagkyndige.

Bestemmelsen gælder kun for lægemidler til mennesker, da direktivet om lægemidler til dyr ikke indeholder hjemmel til, at medlemsstaterne kan kræve, at indehaveren af en markedsføringstilladelse skal udpege en lokal kontaktperson.

Med hjemmel i den foreslåede § 53, stk. 4, fastsætter ministeren for sundhed og forebyggelse regler om de i stk. 1 og 3 nævnte forpligtelser.

Det vil ske ved ændring af de gældende bekendtgørelser på områder, herunder bekendtgørelse nr. 1238 af 12. december 2005 om bivirkningsovervågning af lægemidler og bekendtgørelse nr. 1214 af 7. december 2005 om udformning af bivirkningsindberetninger og periodiske sikkerhedsopdateringer mv.

Desuden vil ministeren med hjemmel i lægemiddellovens § 34 supplere de gældende regler om de oplysninger, der skal være indeholdt i ansøgninger om udstedelse eller forlængelse af en markedsføringstilladelse, herunder oplysninger om lægemidlets sikkerhed. De regler er i dag fastsat i bekendtgørelse nr. 1239 af 12. december 2005 om markedsføring af lægemidler m.m., der omfatter lægemidler til mennesker og dyr, som skal godkendes til ny eller fortsat markedsføring.

Lovforslagets § 53, stk. 5 viderefører den gældende bestemmelse i § 53, stk. 4.

Lovforslagets § 53, stk. 6 viderefører den gældende bestemmelse i § 53, stk. 5.

For så vidt angår adgangen til at kontrollere virksomheder præciseres, at bestemmelsen ikke giver adgang til at kontrollere privat bolig.

Den foreslåede bestemmelse i § 53, stk. 7, implementerer artikel 111, stk. 8, i direktivet om lægemidler til mennesker. Denne artikel indfører en underretningsforpligtelse for medlemsstaternes myndigheder, såfremt indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke følger beskrivelsen af sit lægemiddelovervågningssystem, jf. stk. 1, nr. 2.

Når Sundhedsstyrelsen på baggrund af et kontrolbesøg vurderer denne mangel, skal styrelsen underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Til nr. 14 (§ 54)

Den foreslåede § 54 implementerer artikel 106a, stk. 1, i direktivet om lægemidler til mennesker og artikel 75, stk. 8, i direktivet om lægemidler til dyr. Med disse bestemmelser er indført en underretningsforpligtelse for indehaveren af en markedsføringstilladelse, når denne skal offentliggøre oplysninger om bekymringer ved et lægemiddel baseret på lægemiddelovervågning.

Bestemmelsen har til formål at sikre, at lægemiddelmmyndighederne har kendskab til information, som indehaveren af markedsføringstilladelsen udsender om det enkelte produkts sikkerhed. Gennem kendskab til sådan information kan den enkelte myndighed dels overvåge indholdet af informationerne, dels tilrettelægge sin egen informationsvirk-

somhed om det pågældende produkt. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at information til offentligheden fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.

Såvel Sundhedsstyrelsen som Det Europæiske Lægemiddelagentur og Europa-Kommissionen skal orienteres af indehaveren af markedsføringstilladelsen, inden eller samtidig med offentliggørelse af information om lægemiddelsikkerhed vedrørende lægemidler til mennesker. For så vidt angår lægemidler til dyr er det kun Sundhedsstyrelsen, der skal orienteres.

Til nr. 15 (§ 56)

I den foreslåede § 56, stk. 1, er det præciseret, at Sundhedsstyrelsen skal anvende et lægemiddelovervågningssystem til at overvåge lægemidlers sikkerhed. Sundhedsstyrelsen skal som hidtil have et lægemiddelovervågningssystem, som tager sigte på at overvåge lægemidlers sikkerhed og påvise eventuelle ændringer i forholdet mellem lægemidlers fordele og risici. Sundhedsstyrelsen fører et register over indberettede bivirkninger og indfører modtagne oplysninger om bivirkninger i en bivirkningsdatabase. Sundhedsstyrelsen foretager som led i sit lægemiddelovervågningssystem faglige vurderinger af bivirkningsdata, overvejer muligheder for risikominimering og -forebyggelse, og styrelsen træffer om nødvendigt foranstaltninger vedrørende markedsføringstilladelsen, jf. lægemiddellovens §§ 14-16.

Sundhedsstyrelsen anvender bivirkningsindberetninger til at undersøge, om der er signaler om nye eller ændrede risici ved lægemidler, og indberetningerne indgår som en del af grundlaget for løbende vurderinger af lægemidlernes sikkerhedsprofil. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om Sundhedsstyrelsens behandling af indberetninger om formodede bivirkninger og behandling af periodiske sikkerhedsopdateringer.

Det indgår i Sundhedsstyrelsens opgavevaretagelse at overvåge resultater af risikominimeringsforanstaltninger, der indgår i lægemiddelvirksomhedernes risikostyringsplaner for markedsførte lægemidler, at vurdere virksomheders ajourføringer af risikostyringssystemer, at overvåge bivirkningsdata i den fælles europæiske bivirkningsdatabase og at foretage vurderinger af lægemidlers sikkerhed i forbindelse med evaluering af periodiske sikkerhedsopdateringer. Sundhedsstyrelsen samarbejder med Det Europæiske Lægemiddelagentur og lægemiddelmyndighederne i de andre EU- og EØS-lande om disse opgaver.

Artikel 107e og artikel 107g i direktivet om lægemidler til mennesker indeholder nye regler og procedurer om arbejdsdeling i forbindelse med vurdering af periodiske sikkerhedsopdateringer for lægemidler til mennesker, der er godkendt i flere medlemsstater, eller som indeholder de samme virksomme stoffer. Reglerne indebærer, at periodiske sikkerhedsopdateringer vurderes i fællesskab i ekspertudvalg, der er nedsat under Det Europæiske Lægemiddelagentur, og at der træffes beslutninger i fællesskab om sikkerhedsspørgsmål og konsekvenser for markedsføringstilladelserne.

Den foreslåede § 56, stk. 2, viderefører Sundhedsstyrelsens hjemmel til at videregive oplysninger om indberettede bivirkninger til Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Data fra den danske bivirkningsdatabase sendes digitalt til den fælles europæisk bivirkningsdatabase i Lægemiddelagenturet og til indehaveren af markedsføringstilladelsen. De andre EU- og EØS-lande og Europa-Kommissionen har adgang til indberetningerne via den europæiske database.

Herudover er det blevet tilføjet i bestemmelsen, at Sundhedsstyrelsen kan videregive oplysninger om indberetninger om bivirkninger til Patientombuddet. Dette er en konsekvens af, at definitionen af en bivirkning er blevet udvidet til at omfatte skadelige og utilsigtede reaktioner som følge forkert brug, medicineringsfejl og off-label brug af lægemidler, jf. bemærkningerne til lovforslagets § 53, stk. 1, nr. 3 og 4, samt at medlemsstaterne ifølge artikel 107a, stk. 5, i direktivet om lægemidler til mennesker, skal sikre, at indberetninger om formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl gøres tilgængelige for de myndigheder, der er ansvarlige for patientsikkerhed i medlemsstaterne.

Patientombuddet varetager, ligesom Sundhedsstyrelsen, opgaver vedrørende patientsikkerhed og sundhedsfaglig virksomhed. Oplysninger om bivirkninger ved lægemidler som følge af medicineringsfejl, forkert brug og off-label brug kan registreres som utilsigtede hændelser i Dansk Patientsikkerhedsdatabase. Indberetningerne indgår i Patientombuddets arbejde med at identificere sikkerhedsproblemer. Patientombuddet analyserer og videreformidler viden til sundhedsvæsenet på baggrund af modtagne rapporter om utilsigtede hændelser, og Patientombuddet stiller endvidere rapporterne til rådighed for Sundhedsstyrelsen til brug for Sundhedsstyrelsens vejledning om sundhedsfaglige opgaver, jf. sundhedslovens § 199, stk. 1, og § 214, stk. 1. Patientombuddets arbejde danner grundlag for iværksættelse af initiativer, der har til formål at forbedre patientsikkerheden.

Det følger af den gældende lægemiddellovs § 55, at ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om sundhedspersoners pligt til at indberette oplysninger om formodede bivirkninger. I bekendtgørelse nr. 800 af 17. august 2009 om indberetning af bivirkninger ved lægemidler m.m. er der fastsat regler om lægers, tandlægers og dyrlægers pligt til at indberette bivirkninger til Sundhedsstyrelsen.

I forbindelse med ændring af bivirkningsdefinitionen skal der tages højde for, at læger i henhold til sundhedslovens § 199, stk. 4, skal være anonymiserede ved indberetning af utilsigtede hændelser, herunder medicineringsfejl, til Dansk Patientsikkerhedsdatabase, hvorimod Sundhedsstyrelsen skal kunne identificere den, der indberetter bivirkninger. Indberetter skal være identificeret, fordi der kan være behov for at stille uddybende spørgsmål til brug for vurdering af bivirkningsindberetningen.

For at tage hensyn til at sundhedspersoner har krav på anonymitet ved indberetning af utilsigtede hændelser, vil der i bekendtgørelsen om indberetning af bivirkninger blive fastsat bestemmelser om, at læger kan – men ikke skal –

indberette formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl til Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstyrelsen sender i givet fald information vedrørende formodede bivirkninger som følge af medicineringsfejl, forkert brug- og off-label brug af lægemidler i anonymiseret form til Patientombuddet.

Der er således tale om videregivelse af personoplysninger om enkeltpersoners helbredsforhold i anonymiseret form. Persondataloven omfatter videregivelse af personoplysninger om enhver identificeret eller identificerbar fysisk person (den registrerede), jf. persondatalovens § 3, nr. 1. Oplysningerne kan videregives med hjemmel i persondatalovens § 7, stk. 5. Efter § 7, stk. 5, kan oplysninger om personers helbredsforhold behandles, hvis behandlingen af oplysninger er nødvendig med henblik på forebyggende sygdomsbekæmpelse, medicinsk diagnose, sygepleje eller patientbehandling, eller forvaltning af læge- og sundhedstjenester, og behandlingen af oplysningerne foretages af en person inden for sundhedssektoren, der efter lovgivningen er undergivet tavshedspligt. Patientombuddet varetager sundhedstjenester i forbindelse med registrering af utilsigtede hændelser i Dansk Patientsikkerhedsdatabase og analyser af registrerede data med henblik på at forbedre patientsikkerheden i Danmark.

Der videregives også oplysninger om anonymiserede sundhedspersoners håndtering af medicin. Disse oplysninger videregives med hjemmel i persondatalovens § 6, stk. 1, nr. 5 og 6. Det fremgår af persondatalovens § 6, stk. 1, nr. 6, at behandling af personoplysninger må finde sted, hvis behandlingen er nødvendig af hensyn til udførelsen af en opgave, der henhører under offentlig myndighedsudøvelse, som den dataansvarlige eller en tredjemand, til hvem oplysningerne videregives, har fået pålagt. Af persondatalovens § 6, stk. 1, nr. 5, fremgår, at behandling af personoplysninger må finde sted, hvis behandlingen er nødvendig af hensyn til udførelsen af en opgave i samfundets interesse. Oplysningerne om bivirkninger som følge af medicineringsfejl, forkert brug og off-label brug videresendes som nævnt med henblik på registrering i Dansk Patientsikkerhedsdatabase. Oplysningerne indgår i Patientombuddets arbejde med at identificere sikkerhedsproblemer til brug iværksættelse af initiativer, der har til formål at forbedre patientsikkerheden. Oplysningerne indgår ikke i kontrol med sundhedspersoners faglige virksomhed.

Til nr. 16 (§ 62, stk. 1)

Efter den gældende § 62 i lægemiddeloven kan Sundhedsstyrelsen fastsætte regler om betingelserne for ordination og udlevering af lægemidler, der har tilknyttet et risikostyringsprogram. Et risikostyringsprogram er et særligt program for ledelse, organisation og styring af risici ved lægemidlet. Bestemmelsen gælder kun for lægemidler omfattet af en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, jf. lægemiddelovens § 7.

Det foreslås, at udelade ordet »fællesskabsmarkedsføringstilladelse«, således at det tydeligt fremgår, at Sundhedsstyrelsen kan fastsætte regler om betingelser for ordination og udlevering af lægemidler med et tilknyttet risikosty-

ringsprogram, uanset efter hvilken procedure lægemidlet er godkendt.

Til nr. 17 (§ 72, stk. 1)

Den foreslåede § 72, stk. 1, samler informationsbestemmelser fra lægemiddeldirektiverne, der pålægger nationale lægemiddelmyndigheder at stille oplysninger til rådighed for offentligheden.

Sundhedsstyrelsen gør i dag lægemiddelinformation tilgængelig for offentligheden på flere forskellige hjemmesider, herunder Sundhedsstyrelsens primære hjemmeside. Herfra er der links til de øvrige hjemmesider.

De nye europæiske regler om lægemiddelovervågning forpligter medlemsstaterne til at offentliggøre og samle lægemiddelinformation på en webportal, så forbrugerne ikke skal søge efter informationen flere steder. Portalen skal linke til den fælles europæiske webportal om lægemidler, jf. nedenfor.

Gennem de nationale portaler skal medlemsstaterne som minimum gøre følgende oplysninger tilgængelige for offentligheden:

- Offentlige evalueringsrapporter ledsaget af resumeer heraf.
- Produktresumeer og indlægssedler.
- Sammendrag af risikostyringsplaner for lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med direktivet.
- En liste med lægemidler, der er underkastet supplerende overvågning, jf. artikel 23 i forordning nr. 726/2004.
- Information om, hvordan sundhedspersoner og patienter kan indberette bivirkninger.

Ifølge forordning 726/2004 skal Det Europæiske Lægemiddelagentur oprette og drive en europæisk webportal om lægemidler, der er godkendt i EU, og Lægemiddelagenturet skal etablere og ajourføre en liste over lægemidler, der er underkastet supplerende overvågning i EU. Listen skal ifølge forordningen offentliggøres på Lægemiddelagenturets webportal.

I stedet for at oprette en ny national webportal kan medlemsstaterne benytte en eksisterende hjemmeside til offentliggørelse af oplysningerne om godkendte lægemidler. Det vurderes at være økonomisk rationelt at videreudvikle og udvide Sundhedsstyrelsens eksisterende hjemmeside i stedet for at oprette en ny portal. Sundhedsstyrelsen vil derfor samle de omtalte oplysninger på sin eksisterende hjemmeside. Forbindelsen mellem Sundhedsstyrelsens hjemmeside og den ny europæiske webportal om lægemidler forventes etableret senest den 21. juli 2012.

Lovforslagets § 72, stk. 1, nr. 1, 3, 5 og 9, er en videreførelse af krav, som findes i den nugældende § 72, stk. 1. I § 72, stk. 1, nr. 5, præciseres, at pligten til offentliggørelse af indlægssedler ikke kun omfatter indlægssedler for lægemidler, der markedsføres her i landet, men indlægssedler for lægemidler, der *kan* markedsføres her. Bestemmelsen fastsætter ikke, om der skal være en indlægsseddel i pakningen. Det er reguleret i bekendtgørelse nr. 869 af 21. juli 2011 om mærkning m.m. af lægemidler.

Ifølge den foreslåede § 72, stk. 1, nr. 2, skal Sundhedsstyrelsen offentliggøre vilkår, der er knyttet til markedsføringstilladelser i henhold til § 9, og eventuelle tidsfrister for opfyldelse af vilkårene. Bestemmelsen implementerer artikel 21, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker og artikel 25, stk. 3, i direktivet om lægemidler til dyr. Selvom artikel 21, stk. 3, ikke vedrører alle typer af vilkår for en markedsføringstilladelse, foreslås det, at alle vilkår bliver offentliggjort på hjemmesiden, medmindre de er undtaget fra adgang til aktindsigt i henhold til reglerne i offentlighedsloven, jf. lægemiddellovens § 72, stk. 2.

Lægemiddellovens § 72, stk. 1, nr. 4, foreslås udvidet, således at Sundhedsstyrelsen sammen med evalueringsrapporten skal offentliggøre et resumé af rapporten, når der er tale om et lægemiddel til mennesker. Resumeet skal give læserne et bedre overblik over indholdet af evalueringsrapporten og de væsentligste konklusioner heri. Evalueringsrapporten indeholder Sundhedsstyrelsens vurdering af resultaterne af de farmaceutiske, prækliniske og kliniske undersøgelser, der ligger til grund for udstedelsen af markedsføringstilladelsen, herunder oplysning om betingelserne for lægemidlets anvendelse. Evalueringsrapporten skal ajourføres, når der fremkommer nye oplysninger af betydning for vurderingen af lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning.

Ifølge den foreslåede § 72, stk. 1, nr. 6, skal Sundhedsstyrelsen offentliggøre et sammendrag af risikostyringsplaner for lægemidler til mennesker.

En risikostyringsplan er en detaljeret beskrivelse af et risikostyringssystem. Risikostyringssystemet er en del af det enkelte lægemiddels lægemiddelovervågningssystem, jf. bemærkningerne til lovforslagets § 53, stk. 1 og 2. Risikostyringssystemet omfatter en række lægemiddelovervågningsaktiviteter og indgreb, der har til formål at identificere, karakterisere, forebygge eller minimere risici ved et lægemiddel, herunder en vurdering af aktiviteternes og indgrebenes effektivitet.

Det følger af artikel 104, stk. 3, litra c, i direktivet om lægemidler til mennesker, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal anvende et individuelt risikostyringssystem for alle lægemidler, der godkendes efter den 21. juli 2012. For lægemidler, der er godkendt før denne dato, kan Sundhedsstyrelsen pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen at anvende et risikostyringssystem, hvis der er bekymringer vedrørende forholdet mellem lægemidlets fordele og risici. Der offentliggøres et sammendrag af alle risikostyringsplaner på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

Ifølge den foreslåede § 72, stk. 1, nr. 7, skal Sundhedsstyrelsen offentliggøre listen over lægemidler, der er underkastet supplerende overvågning, jf. artikel 23 i forordning nr. 726/2004. Det Europæiske Lægemiddelagentur etablerer og ajourfører i samarbejde med medlemsstaterne denne liste.

Ifølge den foreslåede § 72, stk. 1, nr. 8, skal Sundhedsstyrelsens hjemmeside indeholde information om, hvordan sundhedspersoner og patienter kan indberette bivirkninger til Sundhedsstyrelsen. Det er væsentligt for lægemiddelsikkerheden, at Sundhedsstyrelsen modtager indberetninger om

bivirkninger, og det skal være nemt at finde information om, hvordan man kan indberette.

Indberetning af bivirkninger kan foretages digitalt ved hjælp af e-blanketter på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, på indberetningsskemaer, der kan hentes på hjemmesiden eller på et apotek, eller ved henvendelse til Sundhedsstyrelsen.

Ifølge § 72, stk. 2, i den gældende lægemiddellov omfatter de oplysninger, som Sundhedsstyrelsen skal offentliggøre efter § 72, stk. 1, ikke oplysninger, der er undtaget fra aktindsigt i medfør af offentlighedslovens regler herom. Denne bestemmelse ændres ikke med lovforslaget.

Det vil sige, at de nævnte offentliggjorte oplysninger efter lovforslagets § 72, stk. 1, ikke må indeholde personlige oplysninger og oplysninger af kommerciel fortrolig karakter, som fx forretningshemmeligheder af væsentlig økonomisk betydning for en virksomhed.

Til nr. 18 (§ 73, stk. 5)

Ifølge § 73, stk. 1 og stk. 4, i den gældende lægemiddellov kan Sundhedsstyrelsen informere om lægemidler og offentliggøre oplysninger om lægemiddelbivirkninger. Styrelsen kan dog ikke offentliggøre oplysninger, der kan henføres til enkeltpersoner. Disse bestemmelser ændres ikke med lovforslaget.

Den foreslåede § 73, stk. 5, implementerer artikel 106a, stk. 2, i direktivet om lægemidler til mennesker.

I overensstemmelse med denne bestemmelse indføres krav om, at Sundhedsstyrelsen skal underrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og de øvrige medlemsstater mindst 24 timer før offentliggørelse af oplysninger om bekymringer vedrørende sikkerheden ved et lægemiddel til mennesker. Hvis hurtig offentliggørelse af disse oplysninger er påkrævet af hensyn til beskyttelse af folkesundheden kan fristen for underretning dog fraviges.

Formålet er at sikre en hurtig og effektiv koordinering af information til offentligheden vedrørende sikkerheden ved lægemidler til mennesker.

For så vidt angår sikkerhedsmeddelelser om lægemidler, der er godkendt i flere medlemsstater, har Lægemiddelagenturet ansvaret for koordineringen ifølge artikel 106a, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker. Af denne bestemmelse fremgår, at agenturet og medlemsstaterne skal gøre alle rimelige bestræbelser på at nå til enighed om en fælles meddelelse vedrørende lægemidternes sikkerhed og en tidsplan for formidling af information til offentligheden.

Til nr. 19, 20 og 21 (§ 83, stk. 2, § 83, stk. 3, 1. pkt., og § 83, stk. 4)

Ifølge den gældende lægemiddellovs § 83, stk. 1, 1. pkt., skal hver enkelt lægemiddelpakning være forsynet med et entydigt varenummer. Den, som bringer et lægemiddel på markedet i Danmark, skal rekvirere et varenummer hos Sundhedsstyrelsen eller en privat institution eller lignende, der af Sundhedsstyrelsen er bemyndiget til at forestå tildelelse af varenumre, jf. § 83, stk. 1, 2. pkt., og stk. 3.

De foreslåede ændringer i § 83, stk. 2, og § 83, stk. 3, er tekniske præciseringer.

Til § 83, stk. 2, tilføjes den præcisering, at Sundhedsstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om, at ibrugtagning af et tildelt varenummer skal indberettes til styrelsen.

I § 83, stk. 3, 1. pkt. præciseres, at henvisningen til stk. 1 er en henvisning til stk. 1, 2. pkt., vedrørende opgaven med tildeling af varenumre.

Den foreslåede § 83, stk. 4, udvider Sundhedsstyrelsens bemyndigelse, således at styrelsen kan fastsætte formkrav til virksomheders indberetning af varenumre til Sundhedsstyrelsen, herunder krav om at indberetningen skal ske digitalt.

Sundhedsstyrelsen introducerede i 2006 DKMAnet, der er et adgangssikret ekstranet, hvor virksomheder har nem og sikker adgang til at sende og modtage informationer om lægemidler inden for en række områder. Denne digitale løsning omfatter bl.a. anmeldelse af lægemiddelpriser og sortimentsændringer, ligesom virksomhederne kan indberette ibrugtagning af tildelte varenumre til Sundhedsstyrelsen.

Digital indberetning af varenumre er en tidsbesparende, sikker og tidssvarende løsning. Ved at gøre digital indberetning obligatorisk undgås, at Sundhedsstyrelsen skal opretholde både en papirbaseret og en digital indberetningsadgang. Da størstedelen af alle indberetninger om ibrugtagelse af varenumre allerede i dag sker digitalt, vil et formkrav herom ikke medføre nævneværdige administrative eller økonomiske byrder for virksomhederne.

Ved udarbejdelsen af de administrative regler om indberetning af varenumre vil blive indsat en dispensationsmulighed fra digital indberetning, der gælder for særlige tilfælde.

Til nr. 22 (§ 84 a)

I lovforslagets § 84a foreslås indført en bemyndigelse for ministeren for sundhed og forebyggelse til at fastsætte regler om, hvilke oplysninger om lægemidler, som Sundhedsstyrelsen skal videregive til den myndighed, som ministeren udpeger til at udarbejde og offentliggøre statistikker over omsætningen af lægemidler. Det præciseres, at myndigheden kun må anvende de fortrolige oplysninger i forbindelse med udarbejdelse af lægemiddelstatistik.

Den myndighed, som ministeren aktuelt har udpeget til statistikopgaven, er Statens Serum Institut. Den foreslåede bestemmelse er en konsekvens af, at udarbejdelse og offentliggørelse af lægemiddelstatistik pr. 1. marts 2012 er flyttet fra Sundhedsstyrelsen til instituttet.

Med overførslen af denne administrative opgave har Statens Serum Institut behov for at få en række oplysninger fra Sundhedsstyrelsens fagsystemer om lægemidler, herunder fortrolige oplysninger om bestemte lægemidler. Den offentlige lægemiddelstatistik bygger primært på indberetninger om salget af lægemidler fra landets apoteker og andre lægemiddelforhandlere. Oplysningerne fra indberetningerne beriges i forbindelse med udarbejdelse af statistikken med oplysninger fra styrelsens fagsystemer.

Nogle af disse oplysninger er fortrolige. Det er fx oplysninger om lægemidler, der endnu ikke er kommet på markedet, eller oplysninger om kommende prissætning af lægemidler.

Ifølge forvaltningslovens § 28, stk. 2, nr. 2, kan Sundhedsstyrelsen videregive fortrolige oplysninger om lægemidler til en anden forvaltningsmyndighed, hvis det følger af lov eller bestemmelser fastsat i henhold til lov. Med hjemmel i den foreslåede bestemmelse vil det i en bekendtgørelse blive specificeret, hvilke oplysninger Sundhedsstyrelsen kan og skal udlevere til Statens Serum Institut.

Statens Serum Institut varetager en lang række forskellige opgaver, herunder produktion og salg af vacciner. De fortrolige oplysninger fra Sundhedsstyrelsen, som Statens Serum Institut får adgang til, må naturligvis kun anvendes til det formål, de udleveres til, dvs. udarbejdelse af lægemiddelstatistik.

Til nr. 23 (§ 88, stk. 1)

I lovforslagets § 88, stk. 1, foreslås en ophævelse af sætningen »Ikke-interventionsforsøg kan dog iværksættes uden Sundhedsstyrelsens tilladelse«.

Der er tale om en konsekvensrettelse i forbindelse med lovforslagets § 92b, hvor der foreslås indført nye regler om, at ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser, der er fastsat som et vilkår for en markedsføringstilladelse efter dens udstedelse, først må iværksættes, når Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til undersøgelsen.

Andre ikke-interventionsundersøgelser kan som hidtil iværksættes uden, at der skal foreligge en tilladelse fra Sundhedsstyrelsen.

Til nr. 24 (§ 90, stk. 2-6)

Efter gældende lægemiddellov kan Sundhedsstyrelsen kontrollere alle kliniske forsøg med lægemidler i Danmark.

I lovforslagets § 90, stk. 2-6, foreslås enkelte mindre justeringer af Sundhedsstyrelsens kontrol af kliniske forsøg med lægemidler.

I lovforslagets § 90, stk. 2, foreslås præciseret, at Sundhedsstyrelsen kan foretage kontrol og inspektion af kliniske forsøg med lægemidler som led i gennemgang af en ansøgning om markedsføringstilladelse og som opfølgning på udstedelse af en markedsføringstilladelse. Gældende lægemiddelov indeholder ikke bestemmelser herom.

Inspektioner af kliniske forsøg med lægemidler kan ifølge artikel 23, stk. 1, i direktiv 2005/28/EF af 8. april 2005 om principper og detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis i forbindelse med testpræparater til human brug og om krav i forbindelse med tilladelse til fremstilling eller import af sådanne præparater blandt andet finde sted som led i gennemgang af ansøgninger om markedsføringstilladelse til lægemidler eller som opfølgning på meddelelse af tilladelsen.

Da resultater fra kliniske forsøg altid indgår i Sundhedsstyrelsens vurdering af ansøgninger om markedsføringstilladelse

delser, kan der i den forbindelse være behov for en nærmere kontrol af forsøgsresultaterne.

I lovforslagets § 90, stk. 3, foreslås præciseret, at Sundhedsstyrelsen på baggrund af en anmodning fra en kompetent myndighed i et andet EU- eller EØS-land om bistand til kontrol af et klinisk forsøg med lægemidler kan kontrollere enhver virksomhed i Danmark, der udfører et klinisk forsøg med lægemidler.

Ifølge artikel 15 i 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 brug kan en medlemsstat anmode en anden medlemsstat om bistand i forbindelse med inspektion og kontrol af kliniske forsøg.

Med den foreslåede bestemmelse præciseres det etablerede samarbejde om kontrollen med kliniske lægemiddelforsøg inden for EU.

Lovforslagets § 90, stk. 4, viderefører den gældende bestemmelse i lovens § 90, stk. 2, litra 1, om Sundhedsstyrelsens adgang til adgang til at foretage inspektioner i forbindelse med forsøget.

For så vidt angår adgangen til at kontrollere virksomheder præciseres, at bestemmelsen ikke giver adgang til at kontrollere privat bolig.

Den foreslåede § 90, stk. 5, giver Sundhedsstyrelsens repræsentanter adgang til indsigt i patientjournaler o.l., der indeholder oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold og andre følsomme oplysninger, jf. persondatalovens §§ 7 og 8, når det er nødvendigt til brug for styrelsens kontrol.

Udover oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold kan journaler fx indeholde oplysninger om misbrug og andre væsentlige sociale problemer, der *kan* have betydning for, om forsøgspersonerne kan inkluderes i forsøget. Ifølge den gældende lægemiddellovs § 90, stk. 2, nr. 2, har styrelsens repræsentanter som led i kontrol med kliniske forsøg kun adgang til indsigt i patientjournaler o.l., hvis forsøgspersonen, dennes nærmeste pårørende eller værge har meddelt samtykke eller fuldmagt hertil. Der er eksempel på, at forsøgsansvarlige ved en fejl ikke har fået indhentet forsøgspersoners samtykke eller fuldmagt til, at styrelsens repræsentanter kunne få indsigt i deres patientjournaler. Det har i praksis ført til forsinkelse af inspektioner og indskrænkninger af Sundhedsstyrelsens kontrolmuligheder.

Med forslagens gennemførelse vil Sundhedsstyrelsen – som et led i sin kontrol - få adgang til oplysninger om forsøgspersoners helbredsrelevante og personlige forhold uden særskilt samtykke fra forsøgspersonen selv, dennes nærmeste pårørende eller værge.

Bestemmelsen har til formål at sikre, at Sundhedsstyrelsen har de nødvendige redskaber til smidigt og effektivt at løfte kontrolopgaven. Sundhedsstyrelsens repræsentanter kan påbyde udlevering af alle relevante oplysninger om et klinisk forsøg, der er nødvendige for kontrollen, herunder oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold, øvrige private forhold og andre følsomme oplysninger, der er omfattet af per-

sondatalovens §§ 7 og 8, som den forsøgsansvarlige på baggrund af denne hjemmel er berettiget til at videregive til Sundhedsstyrelsen.

Sundhedsstyrelsen kan kræve et klinisk forsøg ændret, midlertidigt standset eller forbyde forsøget, hvis styrelsen under forsøget får grundlag for at antage, at det ikke udføres i overensstemmelse med tilladelsen, eller hvis der i øvrigt er forhold, som giver anledning til tvivl vedrørende de sikkerhedsmæssige og videnskabelige aspekter ved forsøget, jf. § 10 i bekendtgørelse nr. 295 af 26. april 2004 om kliniske forsøg med lægemidler på mennesker.

Ifølge persondatalovens § 7, stk. 2, nr. 4, kan behandling af oplysninger om helbredsrelevante forhold finde sted, hvis behandlingen er nødvendig for, at et retskrav kan fastlægges, gøres gældende eller forsvares. Persondataloven indeholder således grundlag for behandling af helbredsoplysninger til brug for eksempelvis sundhedsadministrative formål i form af tilsyn og kontrol, og den foreslåede hjemmel er i overensstemmelse hermed.

Det følger af persondatalovens § 8, stk. 2, nr. 3, at videregivelse af oplysninger om andre private forhold kan ske, når videregivelsen er nødvendig for udførelsen af en myndigheds virksomhed eller påkrævet for en afgørelse, som myndigheden skal træffe. Endelig fremgår det af persondatalovens § 8, stk. 6, at behandling af oplysninger i de tilfælde, der er nævnt i stk. 1, 2, 4 og 5, i øvrigt kan finde sted, hvis betingelserne i § 7 er opfyldt.

Persondatalovens regler skal i øvrigt iagttages også i forbindelse med tilsyns- og kontrolvirksomheden, herunder reglerne om oplysningspligt og indsigtret. I forbindelse med indhentelse af et informeret samtykke fra en forsøgsperson til deltagelse i et klinisk forsøg skal den forsøgsansvarlige informere forsøgspersonen om, at personoplysninger kan videregives til Sundhedsstyrelsen som led i styrelsens kontrolvirksomhed.

De videnskabetiske komitéer har i medfør af § 29 i lov nr. 593 af 14. juni 2011 i lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter fået hjemmel til at påbyde udlevering af tilsvarende oplysninger, når det er nødvendigt i forbindelse med tilsyn med andre sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter. Denne lov er trådt i kraft 1. januar 2012.

Lovforslagets § 90, stk. 6, viderefører den gældende bestemmelse i lovens § 90, stk. 3 med en lovs teknisk konsekvensrettelse.

Til nr. 25 (§ 92b-d)

De foreslåede bestemmelser i § 92b-d indeholder bestemmelser om ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser af godkendte lægemidler til mennesker.

I § 92 b, stk. 1, foreslås indsat en bestemmelse om, at en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse af et lægemiddel, der er et vilkår for en markedsføringstilladelse, jf. § 9, først må iværksættes, når Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til det.

Sundhedsstyrelsens tilladelse skal foreligge, når undersøgelsen kun skal foregå i Danmark, og styrelsen har fastsat vilkår herom *efter* udstedelsen af markedsføringstilladelsen. Der kan ikke meddeles tilladelse, hvis det vurderes, at gennemførelse af undersøgelsen fremmer anvendelsen af lægemidlet, jf. lovforslaget § 92d, stk. 1, eller det vurderes, at undersøgelsen er udformet på en sådan måde, at målene med undersøgelsen ikke kan opnås.

I § 92b, stk. 2, foreslås, at ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om, hvilke oplysninger en ansøgning om tilladelse til en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse skal indeholde og proceduren for behandling af sådanne ansøgninger.

Den foreslåede § 92b, stk. 3, implementerer dele af artikel 107n og 107o i direktivet om lægemidler til mennesker. I overensstemmelse med disse bestemmelser foreslås, at indehaveren af markedsføringstilladelsen - når undersøgelsen er påbegyndt - kun må foretage væsentlige ændringer i forsøgsprotokollen efter regler fastsat af ministeren for sundhed og forebyggelse.

Ved en sikkerhedsundersøgelse forstås en 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, jf. artikel 1, nr. 15, i direktivet om lægemidler til mennesker. En ikke-interventionsundersøgelse er en undersøgelse, hvor lægemidlet eller lægemidlerne ordineres som normalt i overensstemmelse med betingelserne for markedsføringstilladelsen. Beslutningen om at ordinere det pågældende lægemiddel skal være klart adskilt fra beslutningen om at inkludere patienten i undersøgelsen. Selve behandlingen af patienten sker ikke i henhold til en protokol, men følger almindelig praksis. Der foretages ingen ekstra diagnostiske eller kontrolmæssige procedurer, og der skal anvendes epidemiologiske metoder til at analysere indsamlede data, jf. artikel 2, stk. 1, litra c, i 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 brug. Direktivet indeholder en definition af ikke-interventionsforsøg for at afgrænse disse i forhold til kliniske forsøg med lægemidler.

I forbindelse med vedtagelsen af ændringer af lægemiddeldirektivet har Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning, der nedsættes under Det Europæiske Lægemiddelagentur, fået til opgave at følge op på resultaterne af obligatoriske ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser. Udvalget kan komme med anbefalinger til medlemsstaterne vedrørende eventuelle konsekvenser for markedsføringstilladelserne.

Den foreslåede § 92c, stk. 1, 1. pkt. implementerer artikel 107p, stk. 1, i direktivet om lægemidler til mennesker. I overensstemmelse med denne bestemmelse foreslås indført krav om, at indehaveren af en markedsføringstilladelse skal sende en rapport om resultaterne af en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse til Sundhedsstyrelsen. Bestemmelsen,

der gælder for undersøgelser, som er et vilkår for markedsføringstilladelsen, har til formål at sikre, at resultaterne kan indgå i myndighedernes lægemiddelovervågning.

Den foreslåede § 92c, stk. 1, 2.pkt. implementerer artikel 107m, stk. 6, i direktivet om lægemidler til mennesker. I overensstemmelse med denne bestemmelse foreslås indført krav for ikke-interventions-undersøgelser, der også er gennemført i andre EU-eller EØS-lande, idet rapporten med undersøgelsesresultaterne i disse tilfælde også skal sendes til de pågældende lande. Indsendelse skal ske senest 12 måneder efter, at indsamling af data er afsluttet. Bestemmelsen har til formål at styrke myndighedernes lægemiddelovervågning.

I den foreslåede § 92c, stk. 2, foreslås indført en ny bemyndigelse til ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte nærmere regler om krav til indhold og indsendelse af de i § 92c, stk. 1, nævnte rapporter, herunder særskilte krav til rapporter fra ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser, der gennemføres som et vilkår for markedsføringstilladelsen.

Den foreslåede § 92d, stk. 1, implementerer artikel 107m, stk. 3, i direktivet om lægemidler til mennesker. I overensstemmelse med denne bestemmelse foreslås indført krav om, at ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser ikke må udføres, hvis anvendelsen af et lægemiddel dermed fremmes.

Bestemmelsen gælder både for ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser, der er et vilkår for en markedsføringstilladelse, og for andre ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser af godkendte lægemidler. Formålet er at forhindre, at undersøgelserne bliver brugt til at markedsføre og fremme anvendelsen af et lægemiddel.

Den foreslåede § 92d, stk. 2, implementerer artikel 107m, stk. 4, i direktivet om lægemidler til mennesker. I overensstemmelse med denne bestemmelse foreslås indført krav om, at vederlag til sundhedspersoner, som har deltaget i ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser, kun må omfatte kompensation for tidsforbrug og udgifter i forbindelse med undersøgelserne.

Det er en generel bestemmelse, der gælder både for ikke-interventions-sikkerhedsundersøgelser, der er et vilkår for en markedsføringstilladelse, og for andre ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser af godkendte lægemidler. Bestemmelsen skal ses i sammenhæng med den foreslåede § 92d, stk. 1, og den skal modvirke, at anvendelse af et lægemiddel fremmes gennem tilbud om høje vederlag til sundhedspersoner for at deltage i undersøgelsen.

Til nr. 26 (§ 96)

Ifølge gældende lægemiddelov § 96 kan Sundhedsstyrelsen rådføre sig med Registreringsnævnet i sager om ansøgning om, ændringer i og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelse til lægemidler og om kliniske forsøg med lægemidler. Bestemmelsen svarer til § 34 i den tidligere lægemiddelov fra 1975. Det fremgår af bemærkningerne til sidstnævnte lov, at Registreringsnævnet videreførte special-

tetsnævnets arbejde med sager om registrering og slettelse af specialiteter (lægemidler) og derudover også skulle rådgive i sager om kliniske afprøvninger, der som noget nyt blev reguleret i lægemiddelloven.

Det er regeringens opfattelse, at der er behov for at opdatere den eksterne faglige rådgivning til Sundhedsstyrelsen til brug for styrelsens varetagelse af fremtidige opgaver med en forstærket lægemiddelsikkerhed.

I lovforslagets § 96 foreslås Registreringsnævnet derfor nedlagt og erstattet af et nyt fagligt nævn, Lægemiddelnævnet. Lægemiddelnævnet skal give Sundhedsstyrelsen faglig rådgivning og sparring inden for det arbejdsfelt, som fremgår af bestemmelsen. Derfor skal Lægemiddelnævnet sammensættes af eksperter. Ved udpegningen af medlemmer vil der blive lagt vægt på faglig baggrund, klinisk og videnskabelig erfaring samt kendskab til lægemiddelområdet. Det vil blive tilstræbt, at der blandt nævnets medlemmer er fagpersoner med indgående kendskab til fremstilling og udvikling af lægemidler samt læger og dyrlæger med bred klinisk erfaring og indgående kendskab til lægemiddeludvikling og afprøvning. Endelig vil det blive tilstræbt, at der blandt nævnets medlemmer findes lægefaglig ekspertise inden for tilrettelæggelse, gennemførelse og vurdering af videnskabelige undersøgelser til belysning af lægemidlers sikkerhed i daglig klinisk anvendelse (farmakoepidemiologi).

For at sikre, at Lægemiddelnævnet også har fokus på patient- og forbrugersynspunkter, foreslås det, at nævnet – ud over de nævnte eksperter – også har to medlemmer, der repræsenterer patient- og forbrugerinteresser.

Det fremgår af lægemiddellovens § 98, at medlemmerne af Lægemiddelnævnet udpeges af ministeren for sundhed og forebyggelse efter indstilling fra Sundhedsstyrelsen. Det forudsættes, at Sundhedsstyrelsens indstilling bygger på indhentning af forslag fra en bred kreds af relevante faglige miljøer, foreninger osv. samt fra patient- og forbrugerorganisationer.

Lægemiddelnævnet vil, ligesom det er tilfældet med Registreringsnævnet i dag, blive sekretariatsbetjent af Sundhedsstyrelsen.

Til nr. 27 (§ 101)

Ifølge lægemiddellovens § 101 bliver Sundhedsstyrelsen i spørgsmål om lægemidlers bivirkninger rådgivet af Bivirkningsrådet.

Det fremgår af bemærkningerne til lægemiddelloven, at Bivirkningsrådet skal »yde generel rådgivning til Sundhedsstyrelsen i faglige bivirkningsspørgsmål, herunder komme med anbefalinger og løsningsforslag til styrelsen angående en forbedret forebyggelse og overvågning af lægemiddelbivirkninger. Rådets opgaver vil bl.a. være løbende at følge og vurdere bivirkningsindberetningen i praksis, herunder effektiviteten af det nye indberetningssystem, og at komme med anbefalinger og inspiration til styrelsens informations- og formidlingsopgaver om bivirkninger til forbrugere, patienter og sundhedsprofessionelle«. Det fremgår endvidere, at rådet »ikke (skal) yde rådgivning i konkrete bivirkningssager«.

Det er regeringens opfattelse, at der er behov for at opdatere den eksterne faglige rådgivning til Sundhedsstyrelsen til brug for styrelsens varetagelse af fremtidige opgaver med en forstærket lægemiddelsikkerhed.

I lovforslagets § 96 foreslås Bivirkningsrådet derfor nedlagt og erstattet med et nyt rådgivende organ, Rådet for Lægemiddelovervågning.

Rådet for Lægemiddelovervågning skal yde generel rådgivning til Sundhedsstyrelsen om bivirkninger og andre risici ved lægemidler. Rådet skal ikke rådgive om konkrete sager, der behandles af Sundhedsstyrelsen.

Det vil bl.a. blive Rådets opgave at komme med anbefalinger til Sundhedsstyrelsen om tilrettelæggelse af arbejdet med at indsamle bivirkningsindberetninger og anvende tilgængelig viden om bivirkninger. Tilsvarende vil Rådet kunne komme med anbefalinger om fx initiativer til at imødegå udbredelse af forfalskede lægemidler, information til forbrugere om håndkøbslægemidler og forebyggelse af medicineringsfejl.

Rådet for Lægemiddelovervågning vil – ligesom Bivirkningsrådet i dag – blive sekretariatsbetjent af Sundhedsstyrelsen.

Til nr. 28 (§ 103 b)

I lovforslagets § 103b, stk. 1, foreslås indført en ny bemyndigelse til ministeren for sundhed og forebyggelse til at fastsætte regler om, at standarder for lægemidlers kvalitet og for fremstilling, kontrol og opbevaring af lægemidler ikke indføres i Lovtidende.

Der er tale om regler udstedt af Sundhedsstyrelsen i medfør af lægemiddelloven.

Regler om lægemidlers kvalitet fastsættes overvejende på grundlag af internationalt samarbejde mellem lægemiddelmyndighederne i en såkaldt farmakopé. Sundhedsstyrelsen deltager i dette samarbejde og standarderne er bl.a. fastsat i Den Europæiske Farmakopé. Den ajourføres og udgives 3 gange årligt i form af Danske Lægemiddelstandarder.

De krav, lovforslaget vedrører, er standarder omfattet af kravet om indførelse i Lovtidende. Efter § 2, stk. 2, i Lov om udgivelsen af en Lovtidende og en Ministerialtidende indføres alle ministerielle bekendtgørelser i Lovtidende.

Da standarderne hovedsageligt indeholder detaljerede tekniske krav til virksomheders fremstilling af lægemidler og kontrol heraf, anses det for hensigtsmæssigt med en mere tilgængelig kundgørelsesordning end den, der følger af Lovtidendeloven.

I tilknytning hertil foreslås i lovforslagets § 103b, stk. 2, at ministeren bemyndiges til at fastsætte regler om en anden form for offentliggørelse end i Lovtidende.

Ministeren for sundhed og forebyggelse kan endvidere ifølge lovforslagets § 103b, stk. 3, fastsætte regler om, at standarder, som ikke indføres i Lovtidende, skal være gældende, selvom disse ikke foreligger på dansk.

Med den foreslåede hjemmel vil de fastsatte standarder som udgangspunkt blive offentliggjort på Sundhedsstyrel-

sens hjemmeside. Da kravene retter sig mod en snæver kreds af erhvervsdrivende inden for professionelle og ofte internationalt orienterede kredse, vil disse virksomheder være bekendt med, at de kan få de pågældende oplysninger på denne hjemmeside.

Afgørelsen af, hvorvidt en standard skal undtages fra indførelse i Lovtidende, og hvorledes oplysning om indholdet heraf i stedet kan fås, forudsættes således truffet ud fra en konkret vurdering, som foretages i forbindelse med udarbejdelsen af den konkrete bekendtgørelse, hvori henvisningen til standarden findes.

De standarder, der henvises til, er danske, europæiske eller internationale standarder m.v. Standarderne er i nogle tilfælde affattet på andre sprog end dansk. De er f.eks. udarbejdet af nationale eller internationale standardiseringsorganer som f.eks. The European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (EDQM), som har ansvaret for den europæiske farmakopé

Der henvises i dag i regler på Lægemiddelområdet til en række internationale og nationale vedtagelser og standarder.

Forskrifterne indeholder hovedsageligt standarder med detaljerede anvisninger om krav til f.eks. virksomheders fremstilling, kontrol af lægemidler, teknisk ledelse, faglig kundskab, indretning og drift for virksomheder, der har tilladelse og regler om fremstilling og anden håndtering af visse råvarer, der anvendes ved fremstilling af lægemidler. Forskrifterne retter sig næsten udelukkende mod en snæver kreds af professionelle, der anvender forskrifterne erhvervsmæssigt.

Herudover nyder en række af standarderne ophavsretlig beskyttelse, hvilket gør, at de ikke frit kan indføres i Lovtidende. Der er derfor et behov for, at der etableres en hjemmel til at undtage disse forskrifter herfra, ligesom adgang hertil kun kan ske mod betaling – enten ved netadgang eller ved køb af opslagsværk. Dette gør sig eksempelvis gældende for den europæiske farmakopé.

De ophavsretlige regler er imidlertid ikke til hinder for, at der på anden måde end ved offentliggørelse i Lovtidende gives offentligheden adgang til oplysning om indholdet af forskrifterne, når blot der ikke sker kopiering eller anden mangfoldiggørelse af disse.

Der eksisterer i dag på andre ministeriers områder tilsvarende regulering vedrørende undtagelse af visse forskrifters indførelse i Lovtidende.

Til nr. 29-33 (§ 104)

De foreslåede ændringer af lægemiddelovens § 104, stk. 1, nr. 1, indebærer, at overtrædelse af de foreslåede bestemmelser i § 92b, stk. 1 og 3, § 92c, stk. 1, § 92d, stk. 1-2, kan straffes.

Bestemmelserne angår de nye krav til ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser.

De foreslåede ændringer af lægemiddelovens § 104, stk. 1, nr. 3, 4 og 5, angår alene ændringer af lovteknisk art.

Til § 2 (VÆVSLOVEN)

Til nr. 1 (§ 20 a)

Se bemærkningerne til lovforslagets § 1, nr. 28.

Til § 3

Bestemmelsen fastsætter lovens ikrafttrædelsestidspunkt.

Den 21. juli 2012 er fristen for implementering af direktiv 2010/84/EU om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2011/83/EF om oprettelse af en fælleskabskodeks for humanmedicinske lægemidler.

Til § 4

Den foreslåede bestemmelse i § 27, stk. 4, indebærer, at indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal indsende ansøgning om forlængelse af tilladelsen 9 måneder før den udløber mod tidligere 6 måneder før udløb. Derfor foreslås det, at bestemmelsen først finder anvendelse for tilladelser, der udløber 9 måneder efter ikrafttrædelsen af loven, dvs. efter den 21. april 2013.

Til § 5

Loven gælder ikke for Færøerne og Grønland.

Lovforslaget sammenholdt med gældende lov

Gældende formulering

Lovforslaget

§ 9. Sundhedsstyrelsen kan, når særlige omstændigheder gør det påkrævet, knytte vilkår til markedsføringstilladelsen.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen foretager en årlig revurdering af vilkår fastsat i medfør af stk. 1.

§ 15. Ud over de i § 14 nævnte tilfælde ændrer, suspenderer eller tilbagekalder Sundhedsstyrelsen en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker, hvis

1) indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke har taget hensyn til nye oplysninger om den tekniske og videnskabelige udvikling i overensstemmelse med § 21 eller

indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke har underrettet Sundhedsstyrelsen om nye oplysninger om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici i overensstemmelse med § 25, stk. 1.

§ 17. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, såfremt styrelsen indleder sager om suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse.

Stk. 2. Når Sundhedsstyrelsen med øjeblikkelig virkning suspenderer en markedsføringstilladelse for at beskytte menneskers og dyrs sundhed, jf. § 14, stk. 1, underretter styrelsen senest den følgende dag Europa-Kommissionen, Det Europæiske Lægemiddelagentur og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom.

2. § 9 affattes således:

»**§ 9.** Sundhedsstyrelsen kan knytte vilkår til markedsføringstilladelsen i forbindelse med dens udstedelse.

Stk. 2. Når særlige omstændigheder gør det påkrævet, kan styrelsen også knytte vilkår til en markedsføringstilladelse efter dens udstedelse.

Stk. 3. Ministeren for Sundhed og Forebyggelse fastsætter regler om Sundhedsstyrelsen vurdering af vilkår fastsat i medfør af stk. 1.«

3. I § 15 indsættes som *stk. 2*:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan ændre, suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker, hvis

3) lægemidlet ikke bliver fremstillet i overensstemmelse med den beskrivelse af fremstillingsmetoden, som fremgår af ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og senere ændringer hertil, eller

4) indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke udfører kontrol i overensstemmelse med de kontrolmetoder, som fremgår af ansøgningen om markedsføringstilladelsen, og senere ændringer hertil.«

4. § 17 affattes således:

»**§ 17.** Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande, når hurtig handling anses for nødvendig som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning, hvis

6) Sundhedsstyrelsen overvejer at suspendere eller tilbagekalde en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker,

7) Sundhedsstyrelsen overvejer at forbyde udlevering af et lægemiddel til mennesker,

8) Sundhedsstyrelsen overvejer at afvise forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker,

9) Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker in-

formeres om, at denne på grund af bekymringer vedrørende sikkerheden har standset markedsføringen af lægemidlet, har taget skridt til at frasige sig markedsføringstilladelsen eller agter at gøre det, eller 10) Sundhedsstyrelsen finder, at det er nødvendigt med en ny kontraindikation, en nedsættelse af den anbefalede dosis eller en begrænsning af indikationerne til et lægemiddel til mennesker.

Stk. 2. En hurtig sagsbehandling af et lægemiddel, omfattet af stk. 1, varetages af Sundhedsstyrelsen, hvis lægemidlet kun er godkendt til forhandling eller udlevering her i landet. Hvis lægemidlet er godkendt til forhandling eller udlevering i mere end ét EU- eller EØS-land, behandles vurderingen af lægemidlet efter en særlig EU-hasteprocedure.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte nærmere regler om behandlingen af lægemidler efter stk. 2, 2. pkt.

Stk. 4. Hvis Sundhedsstyrelsen med øjeblikkelig virkning suspenderer en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker for at beskytte menneskers sundhed, jf. § 14, stk. 1, som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning, underretter styrelsen senest den følgende arbejdsdag Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom.«

5. Efter § 17 indsættes:

»§ 17 a. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, hvis styrelsen indleder en sag om suspendering eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis der påvises nye eller ændrede risici eller ændring i forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel.

§ 17 b. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, såfremt styrelsen indleder en sag om suspendering eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr.

Stk. 2. Hvis Sundhedsstyrelsen med øjeblikkelig virkning suspenderer en markedsføringstilladelse

§ 21. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal tage hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling og foretage de ændringer, der er nødvendige for, at lægemidlet kan fremstilles og kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder.

§ 25. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal underrette Sundhedsstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan til enhver tid påbyde indehaveren af en markedsføringstilladelse at godtgøre, at forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kontrollerer, at kravet i stk. 1 overholdes, og styrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomhederne med henblik på at gennemføre denne kontrol.

§ 27. En markedsføringstilladelse til et lægemiddel er gyldig i 5 år, jf. dog stk. 2 og §§ 14-16.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan forlænge markedsføringstilladelsen, hvis forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt. En markedsføringstilladelse, der er blevet forlænget, har tidsubegrænset gyldighed, jf. dog §§ 14-16. Sundhedsstyrelsen kan dog, når forholdet mellem fordele og risici tilsiger det, bestemme, at markedsføringstilladelsen kun forlænges i en ny periode på 5 år.

Stk. 3. Ansøgning om forlængelse skal indgives til Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsfø-

til et lægemiddel til dyr for at beskytte mennesker og dyrs sundhed, jf. § 14, stk. 1, underretter styrelsen senest den følgende dag Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom.«

6. I § 21 indsættes som *stk. 2*:

»*Stk. 2.* Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal ajourføre oplysningerne i lægemidlets produktresumé, indlægsseddel og mærkning med den aktuelle viden, herunder konklusioner af vurderinger og anbefalinger offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagents webportal om lægemidler.«

7. § 25, *stk. 1*, affattes således:

»**§ 25.** Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal straks underrette Sundhedsstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringer. Hvis oplysningen angår et lægemiddel til mennesker, skal underretning også ske til Det Europæiske Lægemiddelagentur.«

8. § 27, *stk. 2 og 3*, ophæves, og i stedet indsættes:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan forlænge markedsføringstilladelsen, hvis forholdet mellem fordele og risici fortsat er gunstigt. En markedsføringstilladelse, der er blevet forlænget, har tidsubegrænset gyldighed, jf. dog stk. 3 og §§ 14-16.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan bestemme, at markedsføringstilladelsen kun forlænges i en ny periode på fem år, hvis forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet tilsiger det, herunder som følge af vurdering af oplysninger fra lægemiddelovervågning.«

ringstilladelsen senest 6 måneder før tilladelsens udløb.

§ 35. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter regler om:

5) Sundhedsstyrelsens behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse.

§ 53. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal efter regler fastsat af indenrigs- og sundhedsministeren

- 1) føre fortegnelser over formodede bivirkninger,
- 2) stille fortegnelserne til rådighed for Sundhedsstyrelsen,
- 3) indberette oplysninger om bivirkninger til Sundhedsstyrelsen og

9. I § 27 indsættes som *stk. 4* og *5*:

»*Stk. 4.* En ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker skal indgives til Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen senest 9 måneder før tilladelsens udløb.

Stk. 5. En ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr skal indgives til Sundhedsstyrelsen af indehaveren af markedsføringstilladelsen senest 6 måneder før tilladelsens udløb.«

10. § 34, *nr. 5*, affattes således:

»Sundhedsstyrelsens behandling af sager om markedsføringstilladelser og orientering af Det Europæiske Lægemiddelagentur om styrelsens fastsatte betingelser i forbindelse med sagsbehandlingen.«

11. I § 44 indsættes som *stk. 5*:

»*Stk. 5.* Sundhedsstyrelsens kontrolopgaver varetages i samarbejde med Det Europæiske Lægemiddelagentur. Sundhedsstyrelsen udveksler i forbindelse med dette samarbejde oplysninger med agenturet om planlagte og gennemførte kontrolbesøg.«

12. I § 46 indsættes efter *stk. 2* som nyt stykke:

»*Stk. 3.* Sundhedsstyrelsen kan under særlige omstændigheder i en overgangsperiode tillade udlevering af et lægemiddel efter § 29 til patienter, som er i behandling med det pågældende lægemiddel, selvom lægemidlet er omfattet af et forbud eller påbud efter *stk. 1*.«

Stk. 3 bliver herefter *stk. 4*.

13. § 53 affattes således:

»§ 53. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel skal

- 8) anvende et lægemiddelovervågningssystem med henblik på at overvåge sikkerheden ved lægemidlet, vurdere muligheder for risikominimering og om nødvendigt træffe passende foranstaltninger,
- 9) føre en detaljeret beskrivelse af lægemiddelovervågningssystemet og på anmodning stille en kopi af

4) udarbejde og indsende periodiske sikkerhedsopdateringer til Sundhedsstyrelsen.

Stk. 2. Indenrigs- og sundhedsministeren kan fastsætte regler om, at indehaveren af en markedsføringstilladelse skal indberette oplysninger om formodede bivirkninger til Det Europæiske Lægemiddelagentur og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande.

Stk. 3. Indenrigs- og sundhedsministeren kan fastsætte regler om virksomhedernes pligt til at råde over en særlig bivirkningssagkyndig, herunder om denne sagkyndiges faglige kundskab og virksomhedsområde.

Stk. 4. Sundhedsstyrelsen kontrollerer, at kravene i stk. 1 og i regler fastsat i medfør af stk. 1-3 overholdes. Sundhedsstyrelsen kontrollerer desuden overholdelsen af kravene til lægemiddelovervågning i EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v.

Stk. 5. Sundhedsstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder med henblik på at gennemføre den i stk. 4 nævnte kontrol. Sundhedsstyrelsen kan påbyde virksomhederne at udlevere alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.

beskrivelsen til rådighed for Sundhedsstyrelsen, jf. dog stk. 2,

10) føre fortegnelser over formodede bivirkninger, 11) stille fortegnelserne til rådighed for Sundhedsstyrelsen,

12) indberette oplysninger om formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen eller Det Europæiske Lægemiddelagentur,

13) udarbejde og indsende periodiske sikkerhedsopdateringer til Sundhedsstyrelsen, og

14) råde over en sagkyndig inden for lægemiddelovervågning med bopæl i EU.

Stk. 2. Stk. 1, nr. 2 gælder ikke for lægemidler til dyr.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan, når lægemiddelovervågning gør det påkrævet, pålægge indehaveren af markedsføringstilladelsen til et lægemiddel til mennesker at udpege en kontaktperson i Danmark for den i stk. 1, nr. 7, nævnte sagkyndige.

Stk. 4. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om de i stk. 1 nævnte forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen, herunder om indberetning af formodede bivirkninger indtruffet i henholdsvis Danmark eller i et land uden for EU og EØS og om faglig kundskab, virksomhedsområde og kontaktperson for sagkyndige inden for lægemiddelovervågning.

Stk. 5. Sundhedsstyrelsen kontrollerer, at kravene i stk. 1 og i regler fastsat i medfør af stk. 4, overholdes. Sundhedsstyrelsen kontrollerer desuden overholdelsen af kravene til lægemiddelovervågning i EU-retlige regler om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler m.v.

Stk. 6. Sundhedsstyrelsens repræsentanter har mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder med henblik på at gennemføre den i stk. 5 nævnte kontrol. Sundhedsstyrelsen kan påbyde virksomhederne at udlevere alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.

Stk. 7. Sundhedsstyrelsen underretter Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og

§ 54. Indehaveren af en markedsføringstilladelse må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af Sundhedsstyrelsen offentliggøre nye oplysninger af betydning for afvejningen af forholdet mellem fordele og risici ved lægemidlet, der stammer fra overvågningen af bivirkninger. Sådanne oplysninger skal fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.

§ 56. Sundhedsstyrelsen fører et register over indberettede bivirkninger. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om Sundhedsstyrelsens behandling af de indberettede oplysninger.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan videregive alle oplysninger om indberettede bivirkninger til Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

§ 62. Sundhedsstyrelsen kan fastsætte regler om betingelserne for ordination og udlevering af lægemidler omfattet af en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, som har tilknyttet et særligt program for ledelse, organisation og styring af risici (risikostyringsprogram).

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan i særlige tilfælde bestemme, at der skal være nærmere angivne be-

EØS-lande samt indehaveren af markedsføringstilladelsen, hvis styrelsen på baggrund af et kontrolbesøg konkluderer, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke følger det lægemiddelovervågningssystem, der er anført i beskrivelsen af systemet, jf. stk. 1, nr. 2. ”

14. § 54 affattes således:

»§ 54. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til mennesker må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af Sundhedsstyrelsen, Det Europæiske Lægemiddelagentur og Europa-Kommissionen offentliggøre oplysninger om forhold vedrørende sikkerheden ved lægemidlet baseret på lægemiddelovervågning.

Stk. 2. Indehaveren af en markedsføringstilladelse til et lægemiddel til dyr må ikke uden forudgående eller samtidig underretning af Sundhedsstyrelsen offentliggøre oplysninger om forhold vedrørende sikkerheden ved lægemidlet baseret på lægemiddelovervågning.

Stk. 3. Oplysningerne i stk. 1 og 2 skal fremlægges på en objektiv og ikke vildledende måde.«

15. § 56 affattes således:

»§ 56. Sundhedsstyrelsen anvender et lægemiddelovervågningssystem til at overvåge lægemidlers sikkerhed og fører et register over indberettede bivirkninger. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om Sundhedsstyrelsens behandling af de indberettede oplysninger og behandling af periodiske sikkerhedsopdateringer.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan videregive oplysninger om indberetninger om bivirkninger til Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen, lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande, Patientombuddet og indehaveren af markedsføringstilladelsen. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler herom.«

16. I § 62, *stk. 1*, udgår »omfattet af en fællesskabsmarkedsføringstilladelse«.

grænsninger i forbindelse med ordination og udlevering af et lægemiddel, der har tilknyttet et risikostyringsprogram som nævnt i stk.1.

§ 72. Sundhedsstyrelsen skal gøre følgende oplysninger tilgængelige for offentligheden, jf. dog stk. 2:

- 1) Sundhedsstyrelsens afgørelser om udstedelse, suspension og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser.
- 2) De af Sundhedsstyrelsen godkendte produktresuméer for lægemidler.
- 3) En vurdering på dansk eller engelsk af materialet, der ligger til grund for en markedsføringstilladelse udstedt af Sundhedsstyrelsen (evalueringsrapport).
- 4) Indlægssedler for ethvert lægemiddel, der markedsføres her i landet.
- 5) Forretningsordener, mødedagsordener og mødereferater ledsaget af de afgørelser, der er truffet, afstemningsresultater og stemmeforklaringer, herunder mindretalsudtalelser, for de råd og nævn, der er nævnt i kapitel 13.

17. § 72, stk. 1 affattes således:

»**§ 72.** Sundhedsstyrelsen skal gøre følgende oplysninger tilgængelige for offentligheden på Sundhedsstyrelsens hjemmeside, jf. dog stk. 2:

- 10) Sundhedsstyrelsens afgørelser om udstedelse, suspendering og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser.
- 11) Vilkår, der er knyttet til markedsføringstilladelser i henhold til § 9, stk. 1 og 2, og oplysninger om eventuelle tidsfrister for opfyldelse af vilkårene.
- 12) De af Sundhedsstyrelsen godkendte produktresuméer for lægemidler.
- 13) En vurdering på dansk eller engelsk af materialet, der ligger til grund for markedsføringstilladelser udstedt af Sundhedsstyrelsen i form af en offentlig evalueringsrapport. For markedsføringstilladelser til lægemidler til mennesker skal også offentliggøres et dansk eller engelsk resumé af evalueringsrapporten.
- 14) Indlægssedler for lægemidler omfattet af en markedsføringstilladelse her i landet.
- 15) Sammendrag af risikostyringsplaner og -programmer for lægemidler til mennesker.
- 16) Listen over lægemidler, der er underkastet supplerende overvågning i EU, jf. artikel 23 i forordning (EF) nr. 726/2004, som er offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs webportal om lægemidler.
- 17) Information om hvordan sundhedspersoner og patienter kan indberette formodede bivirkninger til Sundhedsstyrelsen, herunder om digital indberetning.
- 18) Forretningsordener, dagsordener og mødereferater ledsaget af de afgørelser, der er truffet, afstemningsresultater og stemmeforklaringer, herunder mindretalsudtalelser, for de råd og nævn, der er nævnt i kapitel 13.«

18. I § 73 indsættes som *stk. 5*:

»*Stk. 5.* Når Sundhedsstyrelsen på baggrund af lægemiddelovervågning informerer om bekymringer vedrørende sikkerheden ved et lægemiddel til mennesker efter stk. 1 eller 4, skal styrelsen mindst 24 timer før offentliggørelse af oplysningerne un-

§ 83. Hver enkelt lægemiddelpakning skal være forsynet med et entydigt varenummer. Varenumre tildeles af Sundhedsstyrelsen efter anmodning fra den, der bringer lægemidlet på markedet i Danmark.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om varenumre, herunder regler om, at inderpakninger hidrørende fra lægemidler til dyr skal være forsynet med et særskilt varenummer, og regler om undtagelse af visse lægemiddelgrupper fra kravet i stk. 1.

Stk. 3. På vilkår fastsat af Sundhedsstyrelsen kan den opgave, der er nævnt i stk. 1, for en aftalt periode overlades til en privat institution el.lign. Overtrædes vilkår, kan Sundhedsstyrelsen fratage institutionen den tildelte opgave.

§ 88. Et klinisk forsøg med lægemidler må kun udføres, når Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til forsøget. Ikkeinterventionsforsøg kan dog iværksættes uden Sundhedsstyrelsens tilladelse. Ved forsøg på mennesker skal der desuden foreligge en tilladelse til forsøget fra en videnskabsetisk komité,

derrette Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande herom. Tidsfristen for underretning kan dog fraviges, såfremt hurtigere offentliggørelse er påkrævet af hensyn til beskyttelse af folkesundheden.«

19. § 83, *stk. 2*, affattes således:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan fastsætte nærmere regler om varenumre, herunder at inderpakninger hidrørende fra lægemidler til dyr skal være forsynet med særskilt varenummer, at ibrugtagning af et tildelt varenummer skal indberettes til Sundhedsstyrelsen, og at visse lægemiddelgrupper undtages fra kravet i stk. 1, 1. pkt.«

20. I § 83, *stk. 3, 1. pkt.*, tilføjes efter »stk. 1«: », 2. pkt.«

21. I § 83 indsættes som *stk. 4*:

»*Stk. 4.* Sundhedsstyrelsen kan fastsætte formkrav til indberetninger af varenumre til Sundhedsstyrelsen, jf. stk. 2, herunder at indberetning skal ske digitalt.«

22. Efter § 84 indsættes:

»**§ 84 a.** Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at hvilke oplysninger om lægemidler, herunder fortrolige oplysninger, Sundhedsstyrelsen skal videregive til den myndighed, ministeren udpeger til at udarbejde og offentliggøre statistikker over omsætningen af lægemidler. Den pågældende myndighed må kun anvende de fortrolige oplysninger i forbindelse med udarbejdelse af lægemiddelstatistik.«

23. I § 88, *stk. 1*, ophæves »Ikkeinterventionsforsøg kan dog iværksættes uden Sundhedsstyrelsens tilladelse«.

jf. lov om et videnskabetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter.

§ 90. Sundhedsstyrelsen kan over for sponsor og den læge, tandlæge eller dyrlæge, der er ansvarlig for forsøgets praktiske gennemførelse (investigator), stille vilkår for forsøget.

Stk. 2. Sundhedsstyrelsen kan kontrollere enhver virksomhed m.v., der udfører eller har udført kliniske kliniske forsøg med lægemidler, og styrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrolvirksomheden. Som led i kontrollen har Sundhedsstyrelsens repræsentanter

- 1) mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af forsøgets gennemførelse, og
- 2) adgang til indsigt i patientjournaler og lign., hvis forsøgspersonen eller dennes nærmeste pårørende eller værge har meddelt samtykke eller givet fuldmagt hertil.

Stk. 3. Ved forsøg med lægemidler til mennesker omfatter Sundhedsstyrelsens kontrol i medfør af stk. 2, at god klinisk praksis overholdes. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler om denne kontrolvirksomhed.

Stk. 4. Opfylder en investigator eller en anden part i forsøget ikke de fastsatte forpligtelser for et forsøg med lægemidler til mennesker, fremlægger Sundhedsstyrelsen over for disse forslag til løsning af problemet og fremsender forslaget til den berørte videnskabetiske komité, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande.

Stk. 5. Under forsøget kan Sundhedsstyrelsen over for sponsor og investigator kræve forsøget ændret eller midlertidigt standset, eller styrelsen kan forbyde forsøget. Indenrigs- og sundhedsministeren fastsætter nærmere regler herom.

Stk. 6. Ved beslutning om at standse eller forbyde et forsøg med lægemidler til mennesker skal Sundhedsstyrelsen omgående meddele sin beslutning og begrundelsen herfor til den berørte videnskabeti-

24. § 90, stk. 2 og 3, ophæves, og i stedet indsættes:

»*Stk. 2.* Sundhedsstyrelsen kan inden, under og efter gennemførelsen af et klinisk forsøg med lægemidler, herunder som led i behandling af en ansøgning om markedsføringstilladelse og som opfølgning på udstedelse af en markedsføringstilladelse, kontrollere enhver virksomhed m.v., der udfører eller har udført et klinisk forsøg. Styrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrollen.

Stk. 3. Sundhedsstyrelsen kan på baggrund af en anmodning fra en kompetent myndighed i et andet EU- eller EØS-land om bistand til kontrol af et klinisk forsøg kontrollere enhver virksomhed m.v., der udfører eller har udført et klinisk forsøg med lægemidler. Styrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrollen.

Stk. 4. Som led i Sundhedsstyrelsens kontrol efter stk. 2 og 3 har styrelsens repræsentanter mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af forsøgets gennemførelse.

Stk. 5. Videregivelse og behandling af oplysninger om forsøgspersoners helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger kan som led i Sundhedsstyrelsens kontrol, jf. stk. 2-4, ske uden forsøgspersonens samtykke.

Stk. 6. Ved forsøg med lægemidler til mennesker omfatter Sundhedsstyrelsens kontrol i medfør af stk. 2 og 3, at god klinisk praksis overholdes. Mini-

ske komité, Det Europæiske Lægemiddelagentur, Europa-Kommissionen og lægemiddelmyndigheder i de andre EU- og EØS-lande.

steren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om denne kontrol.«

Stk. 4-6 bliver herefter stk. 7-9.

25. Efter § 92 a indsættes i kapitel 11:

»Ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser

§ 92 b. En ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse af et godkendt lægemiddel til mennesker, der er et vilkår for en markedsføringstilladelse, og som er fastsat efter udstedelse af markedsføringstilladelsen, jf. § 9, stk. 2, må først iværksættes, når Sundhedsstyrelsen har givet tilladelse til undersøgelsen. Styrelsens tilladelse skal foreligge, når undersøgelsen kun skal foregå i Danmark.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter nærmere regler om, hvilke oplysninger ansøgninger om tilladelse efter stk. 1 skal indeholde, og om behandlingen sådanne ansøgninger.

Stk. 3. Når en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse tilladt efter stk. 1 er påbegyndt, kan indehaveren af markedsføringstilladelsen kun foretage væsentlige ændringer i forsøgsprotokollen efter regler fastsat af ministeren for sundhed og forebyggelse.

§ 92 c. Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal sende en rapport om resultaterne af en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse til Sundhedsstyrelsen. Hvis en undersøgelse også er gennemført i andre EU- eller EØS-lande, skal rapporten desuden indsendes til de pågældende lande. Indsendelse skal ske senest 12 måneder efter, at indsamlingen af data fra undersøgelsen er afsluttet, medmindre Sundhedsstyrelsen skriftligt har tilladt en fravigelse af denne tidsfrist.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse fastsætter regler om krav til indhold og indsendelse af de i stk. 1 nævnte rapporter, herunder særskilte krav til rapporter fra ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse, der er et vilkår for markedsføringstilladelsen.«

§ 92 d. Ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelser af godkendte lægemidler må ikke udføres, hvis anvendelsen af et lægemiddel dermed fremmes.

§ 96. I sager om ansøgning om, ændringer i og tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser til lægemidler og om kliniske forsøg med lægemidler kan Sundhedsstyrelsen rådføre sig med Registreringsnævnet. Registreringsnævnet består af højst 13 medlemmer.

§ 101. Sundhedsstyrelsen nedsætter et bivirkningsråd til at rådgive sig i spørgsmål om lægemidlers bivirkninger, og styrelsen fastsætter en forretningsorden for rådet.

Stk. 2. Rådet består af højst 9 medlemmer. Blandt medlemmerne skal være repræsentanter for læger og tandlæger i klinisk arbejde med lægemiddelbehandling, apotekere og forbrugere.

Stk. 2. Vederlag til sundhedspersoner, som har deltaget i en ikkeinterventions-sikkerhedsundersøgelse af et godkendt lægemiddel, må kun omfatte kompensation for tidsforbrug og udgifter i forbindelse med undersøgelsen.

26. § 96 affattes således:

»§ 96. Sundhedsstyrelsen kan rådføre sig med Lægemiddelnævnet i sager om:

6) Udstedelse, ændring, suspendering eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser til lægemidler.

7) Overvågning af bivirkninger og andre risici ved lægemidler.

8) Afvejning af et lægemiddels fordele over for risici ved lægemidlet.

9) Kliniske forsøg med lægemidler.

Stk. 2. Lægemiddelnævnet består af højst 15 medlemmer, hvoraf 2 skal repræsentere patient- og forbrugerinteresser.

Stk. 3. Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse overtager ved lovens ikrafttræden alle aktiver og passiver for Registreringsnævnet og indtræder i alle nævnets rettigheder og forpligtelser. Ministeren for sundhed og forebyggelse afbeskikker formanden og medlemmerne af Registreringsnævnet og forestår afviklingen af nævnets aktiviteter.«

27. § 101 affattes således:

»§ 101. I spørgsmål om bivirkninger og andre risici ved lægemidler kan Sundhedsstyrelsen rådføre sig med Rådet for Lægemiddelovervågning.

Stk. 2. Rådet for Lægemiddelovervågning består af højst 11 medlemmer. Blandt medlemmerne skal der være repræsentanter for sundhedspersoner, lægemiddelvirksomheder, apotekere og andre detailforhandlere af lægemidler, patienter og forbrugere.

Stk. 3. Rådet for Lægemiddelovervågning bliver nedsat af Sundhedsstyrelsen efter offentligt opslag. Sundhedsstyrelsen udpeger en formand blandt rådets medlemmer.

Stk. 4. Sundhedsstyrelsen fastsætter en forretningsorden for Rådet for Lægemiddelovervågning.

Stk. 5. Sundhedsstyrelsen overtager ved lovens ikrafttræden alle aktiver og passiver for Bivirkningsrådet og indtræder i alle rådets rettigheder og forpligtelser. Styrelsen afbeskikker formanden og

medlemmerne af Bivirkningsrådet og forestår udviklingen af rådets aktiviteter.«

28. Efter § 103 a indsættes som et nyt kapitel:

»Kapitel 14 a

Kundgørelse

§ 103 b. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at standarder for lægemidlers kvalitet og for fremstilling, kontrol og opbevaring af lægemidler, som der henvises til i regler udstedt af Sundhedsstyrelsen i medfør af denne lov, ikke indføres i Lovtidende.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, hvordan Sundhedsstyrelsen oplyser om indholdet af de regler, som styrelsen har udstedt, jf. stk. 1.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at forskrifter og tekniske specifikationer, som ikke indføres i Lovtidende, jf. stk. 1, skal være gældende, selv om de ikke foreligger på dansk.«

29. I § 104, stk. 1, nr. 1, indsættes efter »§ 92, stk. 1, 1. pkt.,«: »§ 92b, stk. 1 og 3, § 92c, stk. 1, § 92d, stk. 1-2,«.

30. I § 104, stk. 1, nr. 3, ændres »§ 90, stk. 5,« til: »§ 90, stk. 8,«.

31. I § 104, stk. 1, nr. 4, indsættes efter »§ 53, stk. 1«: », stk. 3«.

32. I § 104, stk. 1, nr. 4, ændres § 90, stk. 2, 1. pkt., til: »§ 90, stk. 2, 2. pkt., stk. 3, 2. pkt.,«.

33. I § 104, stk. 1, nr. 5, ændres § 90, stk. 2, 2. pkt., til: »§ 90, stk. 4,«.

§ 2

I lov nr. 273 af 1. april 2006 om krav til kvalitet og sikkerhed ved håndtering af humane væv og celler (vævsloven), som ændret ved § 3 i lov nr. 534 af 17. juni 2008, foretages følgende ændring:

1. Efter § 20 indsættes som et nyt kapitel:

»Kapitel 10 a

Kundgørelse

§ 20 a. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at standarder for humane væv og cellers kvalitet og for fremstilling, kontrol og opbevaring af disse, som der henvises til i regler udstedt af Sundhedsstyrelsen i medfør af denne lov, ikke indføres i Lovtidende.

Stk. 2. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, hvordan Sundhedsstyrelsen oplyser om indholdet af de regler, som styrelsen har udstedt, jf. stk. 1.

Stk. 3. Ministeren for sundhed og forebyggelse kan fastsætte regler om, at forskrifter og tekniske specifikationer, som ikke indføres i Lovtidende, jf. stk. 1, skal være gældende, selv om de ikke foreligger på dansk.«

§ 3

Loven træder i kraft den 21. juli 2012.

§ 4

Fristen for indgivelse af ansøgning om forlængelse af en markedsføringstilladelse til Sundhedsstyrelsen i medfør af § 27, stk. 4, i lov om lægemidler som affattet ved denne lovs § 1, nr. 8, finder anvendelse for markedsføringstilladelser, der udløber efter den 21. april 2013. For markedsføringstilladelser, der udløber den 21. april 2013 eller tidligere, skal ansøgning om forlængelse af tilladelsen indgives senest 6 måneder før tilladelsens udløb.

§ 5

Loven gælder ikke for Færøerne og Grønland.

EU-Tidende nr. L 348 af 31/12/2010 s. 0074 - 0099

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/84/EU af 15. december 2010 om ændring, for så vidt angår lægemiddelovervågning, af direktiv 2001/83/EF om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler**(EØS-relevant tekst)**

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde, særlig artikel 114 og artikel 168, stk. 4, litra c),

under henvisning til forslag fra Europa-Kommissionen,

efter fremsendelse af udkast til lovgivningsmæssig retsakt til de nationale parlamenter,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg¹⁾,

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget²⁾,

under henvisning til udtalelse fra Den Europæiske Tilsynsførende for Databeskyttelse³⁾,

efter den almindelige lovgivningsprocedure⁴⁾, og

ud fra følgende betragtninger:

(1) I Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler⁵⁾ fastlægges harmoniserede bestemmelser for godkendelse og overvågning af samt tilsyn med humanmedicinske lægemidler i Unionen.

(2) Af hensyn til beskyttelse af folkesundheden er det nødvendigt med regler for lægemiddelovervågning for at kunne påvise, vurdere og forebygge bivirkninger ved lægemidler, der markedsføres i Unionen, idet lægemidlers fuldstændige sikkerhedsprofil først kendes, efter de er kommet på markedet.

(3) De indhentede erfaringer og Kommissionens vurdering af Unionens system for lægemiddelovervågning har tydeligt vist, at der er behov for foranstaltninger for at forbedre gennemførelsen af EU-retten om overvågning af lægemidler.

(4) Selv om hovedformålet med reguleringen af lægemidler er beskyttelse af folkesundheden, bør dette mål nås ved hjælp af midler, der ikke hæmmer den frie bevægelighed for sikre lægemidler i Unionen. Evalueringen af Unionens system for overvågning af lægemidler har vist, at medlemsstaternes divergerende handlinger vedrørende lægemidlers sikkerhed skaber hindringer for lægemidlers frie bevægelighed. For at forebygge eller fjerne disse hindringer bør de eksisterende bestemmelser om lægemiddelovervågning på EU-plan styrkes og rationaliseres.

(5) Af klarhedshensyn bør definitionen af »bivirkninger« ændres, så det sikres, at den ikke kun omfatter skadelige og utilsigtede virkninger, som indtræder ved normale doser af et godkendt lægemiddel, men også ved medicineringsfejl og anvendelse af lægemidlet, uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen, herunder forkert brug og misbrug af lægemidlet. Mistanke om bivirkninger ved et stof, det vil sige, at der i det mindste er en rimelig mulighed for, at der er en årsagssammenhæng mellem et lægemiddel og en uønsket hændelse bør være tilstrækkelig grund til, at der foretages bivirkningsindberetning. Udtrykket »formodede bivirkninger« bør derfor anvendes når der henvises til indberetningsforpligtelser. Uden at det berører Unionens og medlemsstaternes gældende bestemmelser om og fremgangsmåder med hensyn til lægelig fortrolighed, bør medlemsstaterne sikre, at indberetning og behandling af personoplysninger i forbindelse med formodede bivirkninger, herunder bivirkninger forbundet med medicineringsfejl, sker på fortrolig basis. Dette bør ikke berøre medlemsstaternes forpligtelser med hensyn til indbyrdes udveksling

af oplysninger om lægemiddelovervågning eller deres forpligtelse til at videregive vigtige oplysninger til offentligheden om bekymringer baseret på lægemiddelovervågning. Princippet om fortrolighed bør heller ikke berøre de berørte personers forpligtelse til at forelægge oplysninger i henhold til strafferetlige bestemmelser.

(6) Forureningen af vand og jord med lægemiddelrester er ved at blive et nyt miljøproblem. Medlemsstaterne bør overveje at træffe foranstaltninger med henblik på at overvåge og evaluere risikoen for sådanne lægemidlers indvirkning på miljøet, herunder sådanne indvirkninger, som kan få følger for folkesundheden. Kommissionen bør, bl.a. på grundlag af data fra Det Europæiske Lægemiddelagentur, Det Europæiske Miljøagentur og medlemsstaterne, udarbejde en rapport om problemets omfang samt foretage en vurdering af, hvorvidt der er behov for at foretage ændringer af EU-lovgivningen om lægemidler eller anden relevant EU-lovgivning.

(7) Indehaveren af markedsføringstilladelsen bør oprette et system for overvågning af lægemidler for at sikre overvågningen af et eller flere af vedkommendes godkendte lægemidler, og der skal ske en registrering i en master fil for lægemiddelovervågning, som til stadighed skal være tilgængelig med henblik på kontrol. Den kompetente myndighed bør påtage sig at holde tilsyn med disse lægemiddelovervågningssystemer. Sammen med ansøgningen om markedsføringstilladelse bør der derfor indsendes en kort beskrivelse af det tilhørende lægemiddelovervågningssystem med en reference til det sted, hvor master filen for lægemiddelovervågning for de pågældende lægemidler findes og er tilgængelig for kontrol af de kompetente myndigheder.

(8) Indehavere af markedsføringstilladelser bør planlægge foranstaltninger til lægemiddelovervågning for hvert enkelt lægemiddel inden for rammerne af et risikostyringssystem. Foranstaltningerne bør være proportionale med de identificerede risici, potentielle risici og behovet for supplerende oplysninger om lægemidlet. Det bør også sikres, at alle væsentlige foranstaltninger i et risikostyringssystem gøres til betingelser for markedsføringstilladelsen.

(9) Ud fra et folkesundhedsmæssigt perspektiv er det nødvendigt at supplere de data, der er til rådighed på godkendelsestidspunktet, med data om sikkerheden og i visse tilfælde virkningen af godkendte lægemidler. De kompetente myndigheder bør derfor have beføjelse til at pålægge indehavere af markedsføringstilladelser en forpligtelse til at foretage sikkerheds- og virkningsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring. Det bør være muligt at pålægge denne forpligtelse på tidspunktet for udstedelse af markedsføringstilladelsen eller senere, og den bør være en betingelse i markedsføringstilladelsen. Disse supplerende undersøgelser kan være anlagt på at indsamle data, der gør det muligt at vurdere lægemidlers sikkerhed og effektivitet i den daglige medicinske praksis.

(10) Det er afgørende, at et forbedret system for lægemiddelovervågning ikke fører til forhastet udstedelse af markedsføringstilladelser. Godkendelse af visse lægemidler er imidlertid underlagt et krav om supplerende overvågning. Dette indbefatter alle lægemidler med et nyt virksomt stof samt biologiske lægemidler, herunder biosimilære lægemidler, som prioriteres i forbindelse med lægemiddelovervågningsaktiviteter. Kompetente myndigheder kan også kræve supplerende overvågning af specifikke lægemidler, der er underlagt en betingelse om, at der gennemføres en sikkerhedsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring, eller hvis der er visse betingelser og restriktioner med hensyn til sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet. Lægemidler, der er underlagt kravet om supplerende overvågning, bør identificeres ved hjælp af et sort symbol og en relevant standardforklaring i produktresuméet og i indlægssedlen. En offentlig tilgængelig liste over disse lægemidler, der er undergivet supplerende overvågning bør ajourføres af Det Europæiske Lægemiddelagentur, som er oprettet ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af humanmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur⁶⁾ (i det følgende benævnt »agenturet«).

(11) Kommissionen bør i samarbejde med agenturet og de nationale kompetente myndigheder og efter høring af organisationer, der repræsenterer patienter, forbrugere, læger og apotekere, sygeforsikringselskaber og andre interesserede parter, forelægge Europa-Parlamentet og Rådet en evalueringsrapport vedrørende produktresuméernes og indlægssedlernes læselighed samt deres værdi for sundhedspersoner og den brede offentlighed. Efter at have foretaget en analyse af nævnte data bør Kommissionen om nødvendigt udfærdige forslag til forbedring af produktresuméets og indlægssedlens layout og indhold for at sikre, at de udgør en værdifuld kilde til information for henholdsvis sundhedspersoner og offentligheden.

(12) Erfaring har vist, at det ansvar for overvågning af godkendte lægemidler, som påhviler indehavere af markedsføringstilladelser, bør præciseres. Indehaveren af markedsføringstilladelsen bør være ansvarlig for løbende at overvåge, at dens lægemidler er sikre, informere myndighederne om enhver ændring, som kan have en indflydelse på markedsføringstilladelsen, og sikre, at produktinformationen er ajourført. Eftersom lægemidler kan anvendes uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen, bør indehaveren af markedsføringstilladelsens ansvar omfatte fremlæggelse af alle tilgængelige oplysninger, herunder resultaterne af kliniske forsøg eller andre undersøgelser, samt indberetning af enhver anvendelse af lægemidlet uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen. Det bør ligeledes sikres, at der i forbindelse med fornyelse af en markedsføringstilladelse tages hensyn til alle relevante oplysninger, der er indsamlet om lægemidlets sikkerhed.

(13) For at sikre et tæt samarbejde mellem medlemsstaterne på området for lægemiddelovervågning bør mandatet for den koordinationsgruppe, der er nedsat ved artikel 27 i direktiv 2001/83/EF, udvides, således at det også omfatter spørgsmål vedrørende overvågning af alle lægemidler, der er godkendt af medlemsstaterne. For at udføre sine nye opgaver bør koordinationsgruppen yderligere styrkes gennem vedtagelse af klare regler for krav til medlemmernes sagkundskaber, procedurer for opnåelse af enighed eller fastlæggelse af holdninger, gennemsigtighed, medlemmernes uafhængighed og tavshedspligt og behovet for samarbejde mellem Unionen og de nationale organer.

(14) For at sikre det samme høje faglige niveau i forbindelse med beslutninger om lægemiddelovervågning, der træffes på både EU-plan og nationalt plan, bør koordinationsgruppen ved udførelsen af sine opgaver inden for lægemiddelovervågning støtte sig til anbefalingerne fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning.

(15) For at undgå dobbeltarbejde bør koordinationsgruppen ved vurderinger af overvågning af lægemidler, der er godkendt i flere medlemsstater, fastlægge én holdning. Er koordinationsgruppen nået til enighed, bør dette være tilstrækkeligt til, at lægemiddelovervågningsforanstaltningerne kan gennemføres i hele Unionen. Er koordinationsgruppen ikke nået til enighed, bør Kommissionen have beføjelse til at vedtage en afgørelse rettet til medlemsstaterne om de påkrævede lovgivningsmæssige foranstaltninger vedrørende markedsføringstilladelsen.

(16) Der vil også kun blive foretaget én vurdering for så vidt angår overvågningsspørgsmål, der vedrører lægemidler, der er godkendt af medlemsstaterne, og lægemidler, der er godkendt i overensstemmelse med forordning (EF) nr. 726/2004. I sådanne tilfælde bør Kommissionen vedtage harmoniserede foranstaltninger for alle berørte lægemidler på grundlag af en vurdering på EU-niveau.

(17) Medlemsstaterne bør oprette et system til overvågning af lægemidler med henblik på indsamling af oplysninger, der er nyttige for lægemiddelovervågningen, herunder oplysninger om formodede bivirkninger som følge af lægemidlets anvendelse i henhold til markedsføringstilladelsen samt enhver anvendelse uden for betingelserne i markedsføringstilladelsen, herunder overdosis, forkert brug, misbrug og medicineringsfejl, og om formodede bivirkninger forbundet med erhvervsmæssig eksponering. Medlemsstaterne bør sikre kvaliteten af lægemiddelovervågningsystemet gennem opfølgning på tilfælde af formodede bivirkninger. Med henblik på udførelsen af disse opgaver bør medlemsstaterne oprette et permanent lægemiddelovervågningsystem støttet af den fornødne sagkundskab, således at de i dette direktiv omhandlede forpligtelser fuldt ud kan opfyldes.

(18) For yderligere at forbedre koordineringen af medlemsstaternes ressourcer bør medlemsstaterne have mulighed for at delegerede nogle af deres overvågningsopgaver til andre medlemsstater.

(19) For at forenkle indberetningen af formodede bivirkninger bør indehavere af markedsføringstilladelser og medlemsstaterne kun indberette disse bivirkninger til Unionens lægemiddelovervågningsdatabase og edb-netværk, jf. artikel 57, stk. 1, litra d), i forordning (EF) nr. 726/2004 (»Eudravigilance-databasen«). Eudravigilance-databasen bør indrettes sådan, at den straks videresender indberetninger om formodede bivirkninger fra indehavere af markedsføringstilladelser til de medlemsstater, på hvis område den formodede bivirkning er konstateret.

(20) For at skabe større åbenhed om lægemiddelovervågningsprocessen bør medlemsstaterne oprette og forvalte webportaler om lægemidler. Med henblik herpå bør indehavere af markedsføringstilladelser på forhånd eller samtidig informere de kompetente myndigheder om advarsler om sikkerhedsmeddelelser, og de kompetente myndighederne bør ligeledes give hinanden en forhåndsbesked om sikkerhedsmeddelelser.

(21) EU-regler om lægemiddelovervågning bør også i fremtiden støtte sig til den afgørende rolle for overvågning af lægemiddelsikkerheden, som sundhedspersoner spiller, og bør tage hensyn til det forhold, at også patienter kan være med til at indberette formodede bivirkninger. Det bør derfor være lettere for sundhedspersoner og patienter at indberette formodede bivirkninger ved lægemidler, og der bør til det formål stilles en række metoder for indberetning til rådighed for dem.

(22) Da alle data om formodede bivirkninger skal indsendes direkte til Eudravigilance-databasen, bør omfanget af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger ændres, således at de indeholder en analyse af forholdet mellem fordele og risici ved et lægemiddel snarere end en detaljeret gennemgang af individuelle tilfælde af bivirkninger, der allerede er indberettet til Eudravigilance-databasen.

(23) Forpligtelserne pålagt med hensyn til periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger bør være proportionale med de risici, som er forbundet med lægemidlerne. Periodiske, opdaterede sikkerhedsrapporter bør derfor kædes sammen med risikostyringssystemet for nygodkendte lægemidler, og rutinemæssig indberetning bør ikke kræves for generiske lægemidler, lægemidler som indeholder et virksomt stof, for hvilket det er påvist, at det har fundet almindelig anerkendt anvendelse, homøopatiske lægemidler eller traditionelt anvendte plantelægemidler. Af hensyn til folkesundheden bør de kompetente myndigheder imidlertid foreskrive periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for sådanne lægemidler, når der opstår bekymringer i forbindelse med lægemiddelovervågningsdata eller som følge af manglende sikkerhedsdata i tilfælde, hvor det virksomme stof fortrinsvis anvendes i lægemidler, for hvilke der ikke rutinemæssigt kræves periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger.

(24) Der er behov for at øge de kompetente myndigheders fælles udnyttelse af ressourcer i forbindelse med vurderingen af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger. Der bør fastsættes bestemmelser om, at der for lægemidler, der er godkendt i flere medlemsstater, kun skal foretages én enkelt vurdering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsopdateringer. Der bør endvidere fastsættes procedurer, således at der for alle lægemidler, der indeholder det samme virksomme stof eller den samme kombination af virksomme stoffer, fastsættes samme fremlæggeshyppighed og -datoer for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger.

(25) Efter at der er foretaget én enkelt vurdering af de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, bør alle deraf følgende foranstaltninger med hensyn til bevarelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af de pågældende markedsføringstilladelser vedtages efter en EU-procedure, der fører til et harmoniseret resultat.

(26) Medlemsstaterne bør automatisk forelægge bestemte spørgsmål vedrørende lægemidlers sikkerhed for agenturet, hvilket fører til en EU-dækkende vurdering af spørgsmålet. Der bør med henblik på vedtagelse af harmoniserede foranstaltninger i hele Unionen derfor fastsættes regler for, at Udvalget for Risiko-

vurdering inden for Lægemiddelovervågning gennemfører en vurderingsprocedure, og for den efterfølgende opfølgning for så vidt angår betingelserne i markedsføringstilladelse.

(27) I forbindelse med præciseringen og styrkelsen af bestemmelserne om lægemiddelovervågningsaktiviteter i direktiv 2001/83/EF er det desuden hensigtsmæssigt med en yderligere afklaring med hensyn til procedurerne for alle EU-dækkende vurderinger af sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler efter udstedelse af markedsføringstilladelse. Med henblik herpå bør antallet af procedurer for EU-dækkende vurdering begrænses til to, hvoraf den ene muliggør en hurtig vurdering og bør anvendes, når det anses for nødvendigt at træffe hasteforanstaltninger. Uanset om hasteproceduren eller den normale procedure anvendes, og uanset om lægemidlet blev godkendt gennem centraliserede eller decentraliserede procedurer, bør Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning altid komme med sin anbefaling, når årsagen til at træffe foranstaltninger er baseret på lægemiddelovervågningsdata. Koordinationsgruppen og Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler bør støtte sig til denne anbefaling ved deres vurdering af spørgsmålet.

(28) Det er nødvendigt at indføre harmoniserede vejledende principper og lovbestemt overvågning af sikkerhedsundersøgelser efter tilladelse til markedsføring, som de kompetente myndigheder kræver foretaget, og som er ikke-intervenerende, som indledes, forvaltes eller finansieres af indehaveren af markedsføringstilladelsen og som indebærer indsamling af data fra patienter eller sundhedspersoner, og som derfor ikke er omfattet af 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 brug⁷⁾. Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning bør være ansvarlig for overvågningen af sådanne undersøgelser. Undersøgelser, som kun én kompetent myndighed kræver foretaget efter tilladelse til markedsføring og i kun én medlemsstat, bør overvåges af den nationale kompetente myndighed i den medlemsstat, hvori undersøgelsen skal foretages. Der bør også fastsættes bestemmelser om eventuel opfølgning for så vidt angår de omhandlede markedsføringstilladelser med henblik på vedtagelse af harmoniserede foranstaltninger i Unionen.

(29) For at håndhæve bestemmelserne vedrørende lægemiddelovervågning bør medlemsstaterne sikre, at indehavere af markedsføringstilladelser, der ikke overholder lægemiddelovervågningsbetingelserne, pålægges sanktioner, der er effektive, står i rimeligt forhold til overtrædelsernes grovhed og har afskrækkende virkning. Hvis betingelserne i markedsføringstilladelsen ikke er opfyldt inden for den fastsatte frist, bør de nationale kompetente myndigheder have beføjelse til at tage markedsføringstilladelsen op til fornyet overvejelse.

(30) Af hensyn til beskyttelse af folkesundheden bør de nationale kompetente myndigheders lægemiddelovervågningsaktiviteter sikres tilstrækkelig finansiering. Det bør sikres tilstrækkelig finansiering er mulig for lægemiddelovervågningsaktiviteter ved at give de nationale kompetente myndigheder beføjelse til at opkræve gebyrer. Forvaltningen af disse indsamlede midler bør dog til stadighed kontrolleres af de nationale kompetente myndigheder for at sikre deres uafhængighed i udøvelsen af nævnte lægemiddelovervågningsaktiviteter.

(31) Medlemsstaterne bør have mulighed for på visse betingelser at tillade de relevante aktører at fravige visse bestemmelser vedrørende etikettering og emballage i direktiv 2001/83/EF for at kunne imødegå alvorlige tilgængelighedsproblemer i forbindelse med en mulig mangel på godkendte lægemidler eller på markedsførte lægemidler eller knaphed herpå.

(32) Målet for dette direktiv, nemlig at forbedre sikkerheden af de lægemidler, der markedsføres i Unionen, på en harmoniseret måde i alle medlemsstater, kan ikke i tilstrækkelig grad opfyldes af medlemsstaterne, og kan derfor bedre nås på EU-plan; Unionen kan derfor træffe foranstaltninger i overensstemmelse med nærhedsprincippet, jf. artikel 5 i traktaten om Den Europæiske Union (TEU). I overensstemmelse

med proportionalitetsprincippet, jf. nævnte artikel, går dette direktiv ikke ud over, hvad der er nødvendigt for at nå dette mål.

(33) Dette direktiv berører ikke Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF af 24. oktober 1995 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger⁸⁾ og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 45/2001 af 18. december 2000 om beskyttelse af fysiske personer i forbindelse med behandling af personoplysninger i fællesskabsinstitutionerne og -organerne og om fri udveksling af sådanne oplysninger⁹⁾. For at kunne påvise, vurdere, forstå og forebygge bivirkninger, og kunne identificere og træffe foranstaltninger til at begrænse risiciene ved og øge fordelene ved lægemidler med henblik på beskyttelse af folkesundheden bør det være muligt at behandle personoplysninger inden for Eudravigilance-systemets rammer under samtidig overholdelse af EU-lovgivningen vedrørende databeskyttelse. Målsætningen om beskyttelse af folkesundheden tjener væsentlige samfundsinteresser og som følge deraf kan behandling af persondata forsvares, såfremt identificerbare helbredsdata kun behandles, når det er nødvendigt, og kun når de involverede parter vurderer denne nødvendighed på alle trin i lægemiddelovervågningsprocessen.

(34) Bestemmelserne om overvågning af lægemidler i direktiv 2001/83/EF udgør specifikke bestemmelser som omhandlet i artikel 15, stk. 2, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 765/2008 af 9. juli 2008 om kravene til akkreditering og markedsovervågning i forbindelse med markedsføring af produkter og om ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 339/93¹⁰⁾.

(35) De lægemiddelovervågningsaktiviteter, der foreskrives i dette direktiv, kræver, at der fastlægges ensartede betingelser for så vidt angår indhold og vedligeholdelse af master filen for lægemiddelovervågningssystemet samt minimumskrav til kvalitetsstyringssystemet for de nationale kompetente myndigheders og markedsføringstilladelsesindehaveres gennemførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter, anvendelse af internationalt anerkendte terminologier, formater og standarder for udførelse af lægemiddelovervågningsaktiviteter og minimumskravene til overvågning af data indeholdt i Eudravigilance-databasen for at afgøre, om der er nye risici eller hvorvidt risiciene er ændrede. Formatet for og indholdet af den digitalte overførsel af data om formodede bivirkninger fra medlemsstaterne og indehaverne af markedsføringstilladelser, formatet for og indholdet af digitalte periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger og risikostyringsplaner samt formatet for protokoller, sammendrag og endelige undersøgelsesrapporter for sikkerhedsundersøgelser efter udstedelse af markedsføringstilladelse bør ligeledes fastlægges. I henhold til artikel 291 i traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde (TEUF) fastsættes ved forordning efter den almindelige lovgivningsprocedure på forhånd generelle regler og principper for, hvordan medlemsstaterne skal kontrollere Kommissionens udøvelse af gennemførelsesbeføjelser. Indtil vedtagelsen af denne nye forordning finder Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen¹¹⁾, fortsat anvendelse, bortset fra forskriftsproceduren med kontrol, som ikke finder anvendelse.

(36) Kommissionen bør i overensstemmelse med artikel 290 i TEUF tillægges beføjelser til at vedtage delegerede retsakter med henblik på at supplere bestemmelserne i artikel 21a og 22a i direktiv 2001/83/EF. Kommissionen bør tillægges beføjelser til at vedtage supplerende foranstaltninger, der fastsætter de situationer, hvor en virkningsundersøgelse efter tilladelse til markedsføring kan være påkrævet. Det er navnlig vigtigt, at Kommissionen gennemfører relevante høringer under sit forberedende arbejde, herunder på ekspertniveau.

(37) I overensstemmelse med punkt 34 i den interinstitutionelle aftale om bedre lovgivning¹²⁾ tilskyndes medlemsstaterne til, i egen og Unionens interesse, at udarbejde og offentliggøre deres egne oversigter, der så vidt muligt viser overensstemmelsen mellem dette direktiv og gennemførelsesforanstaltningerne.

(38) Direktiv 2001/83/EF bør ændres i overensstemmelse hermed –

VEDTAGET DETTE DIREKTIV:

Artikel 1

Ændringer af direktiv 2001/83/EF

I direktiv 2001/83/EF foretages følgende ændringer:

1) I artikel 1 foretages følgende ændringer:

a) nr. 11) affattes således:

»11) Bivirkning: en skadelig og utilsigtet reaktion på et lægemiddel.«

b) nr. 14) udgår

c) nr. 15) affattes således:

»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.«

d) følgende numre indsættes efter nr. 28a):

»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.«

2) Artikel 8, stk. 3, ændres således:

a) litra ia) affattes således:

»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«

b) følgende litra indsættes efter litra ia):

»iaa) den risikostyringsplan, der beskriver det risikostyringssystem, som ansøgeren vil indføre for det pågældende lægemiddel, samt en sammenfatning heraf«

c) litra l) affattes således:

»l) genparter 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.«

d) litra n) udgår.

e) følgende afsnit indsættes efter andet afsnit:

»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.«

3) I artikel 11 tilføjes følgende afsnit:

»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 digitalt indberetning, i overensstemmelse med artikel 107a, stk. 1, andet afsnit.«

4) Artikel 16g, stk. 1, affattes således:

»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 brug¹³⁾ finder tilsvarende anvendelse på registrering som traditionelt anvendt lægemiddel i henhold til dette kapitel.

5) I artikel 17 foretages følgende ændringer:

a) i stk. 1, andet afsnit, erstattes ordene »artikel 27« med ordene »artikel 28«.

b) i stk. 2 erstattes ordene »artikel 27« med ordene »artikel 28«.

6) I artikel 18 erstattes ordene »artikel 27« med ordene »artikel 28«.

7) Artikel 21, stk. 3 og 4, affattes således:

»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.«

8) Følgende artikel:

»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.«

9) Artikel 22 affattes således:

»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.«

10) Følgende artikler indsættes:

»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 markedsføringstilladelse 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 markedsføringstilladelse de har udstedt på de betingelser, som er fastsat i artikel 21a, 22 eller 22a.«.

11) Artikel 23 affattes således:

»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 myndig-

heder 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.«.

12) I artikel 24 foretages følgende ændringer:

a) stk. 2, andet afsnit, affattes således:

»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.«.

b) stk. 3 affattes således:

»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.«.

13) Overskriften »Kapitel 4 Proceduren for gensidig anerkendelse og den decentraliserede procedure« udgår.

14) I artikel 27 foretages følgende ændringer:

a) stk. 1 og 2 affattes således:

»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.«

b) følgende stykker tilføjes:

»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.«

15) Efter artikel 27 indsættes følgende:

»KAPITEL 4

Procedure for gensidig anerkendelse og decentraliseret godkendelse«

16) Artikel 31, stk. 1, ændres således:

a) første afsnit affattes således:

»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.«

b) følgende afsnit indsættes efter første afsnit:

»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.«

17) Artikel 36 udgår.

18) Artikel 59 ændres således:

a) stk. 1 ændres således:

i) litra e) affattes således:

»e) en beskrivelse af bivirkninger, der kan optræde ved normal anvendelse af lægemidlet, og i givet fald modforholdsregler«

ii) følgende afsnit tilføjes:

»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 (digitalt indberetning, indberetning til en postadresse eller andre indberetningsmåder) i overensstemmelse med artikel 107a, stk. 1, andet afsnit.«

b) følgende stykke tilføjes:

»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.«

19) Artikel 63, stk. 3, affattes således:

»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.«

20) Afsnit IX affattes således:

»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 lægemiddelovervågningssystem 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 lægemiddelovervågningssystem 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 delegerede 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.

Påleggelsen 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 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.

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 forordning (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 digitalt eller på anden passende vis.

3. Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal digitalt 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 digitalt 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 digitalt vej til Eudravigilance-databasen.

Senest 90 dage efter modtagelsen af indberetningerne i stk. 1 sender de ad digitalt 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 digitalt.

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. Fremlæggeshyppigheden 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 fremlæggeshyppighed 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 fremlæggeshyppighed 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 fremlæggeshyppigheden 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 fremlæggeshyppighed for indberetninger og EU-referencedatoen kan efter høring af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning 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 fremlæggeshyppighed 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 fremlæggeshyppigheden 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 Lægemiddelovervågning imødekommer eller afviser Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler eller koordinationsgruppen sådanne anmodninger. I tilfælde af en ændring i referencedatoerne eller fremlæggeshyppigheden 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 fremlæggeshyppighed for de periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger via den europæiske webportal om lægemidler.

Alle ændringer af de fremlæggelsesdatoer og den fremlæggeshyppighed 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 fremlæggeshyppighed 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 Lægemiddelovervågning 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 Lægemedellovervågning, 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 Lægemedellovervågning, 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 oplysninger 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 sponsere 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 Lægemedellovervågning, 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 Lægemedellovervågning, 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 Lægemedler, senest 30 dage efter modtagelsen af anbefalingen fra Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemedellovervågning, anbefalingen og vedtager en udtalelse om bevarelse, ændring, suspension, tilbagekaldelse eller afvisning af fornyelse af de pågældende markedsføringstilladelser. Udvalget for Humanmedicinske Lægemedler 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 markedsførings-tilladelsen 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 til 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 markedsførings-tilladelsen 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 digitalt 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 digitalt indberetning af formodede bivirkninger fra medlemsstater og indehaveren af markedsføringstilladelsen

f) formatet for og indholdet af digitalte 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 lægemiddelovervågning, 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 lægemiddelovervågningsaktiviteter i Unionen udarbejder agenturet i samarbejde med de kompetente myndigheder og andre berørte parter:

a) retningslinjer for god lægemiddelovervågningspraksis 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 lægemiddelovervågningsopgaver senest den 21. juli 2015 og derefter hvert tredje år.«.

21) I artikel 111 foretages følgende ændringer:

a) i stk. 1 foretages følgende ændringer:

i) første afsnit affattes således:

»I samarbejde med agenturet sikrer den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat sig ved, om nødvendigt uanmeldte, inspektionsbesøg 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, idet agenturet står for koordineringen. Dette sam-

arbejde består i udveksling af oplysninger med agenturet om planlagte og gennemførte inspektionsbesøg. Medlemsstaterne og agenturet samarbejder om koordineringen af inspektionsbesøg i tredjelande.«

ii) femte afsnit, litra d), affattes således:

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

b) stk. 3 affattes således:

»3. Den kompetente myndighed udarbejder efter hvert af de i stk. 1 nævnte inspektionsbesøg rapporter om, hvorvidt den inspicerede enhed overholder de i artikel 47 og 84 fastlagte principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis og god distributionspraksis, og om hvorvidt indehaveren af markedsføringstilladelsen overholder kravene i afsnit IX.

Den kompetente myndighed, som gennemførte inspektionen, oplyser den inspicerede enhed om indholdet af disse rapporter.

Den kompetente myndighed giver, inden den vedtager rapporten, den pågældende inspicerede enhed lejlighed til at fremsætte bemærkninger.«

c) stk. 7 affattes således:

»7. Er konklusionen på et inspektionsbesøg som omhandlet i stk. 1, litra a), b), og c), eller konklusionen på et inspektionsbesøg hos en distributør af lægemidler eller virksomme stoffer eller hos en fremstiller af hjælpestoffer, der anvendes som udgangsmaterialer, 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.«

d) følgende stykke indsættes:

»8. Hvis konklusionen af et inspektionsbesøg, som omhandlet i stk. 1, litra d), er, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke følger lægemiddelovervågningssystemet som beskrevet i master filen for lægemiddelovervågning og i afsnit IX, gør den pågældende medlemsstat 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.«

22) Artikel 116 affattes således:

»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.«

23) I artikel 117 foretages følgende ændringer:

a) i stk. 1 foretages følgende ændringer:

i) litra a) affattes således:

»a) lægemidlet er skadeligt, eller«

ii) litra c) affattes således:

»c) forholdet mellem fordele og risici er ugunstigt, eller«

b) følgende stykke tilføjes:

»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.«.

24) Følgende artikler indsættes:

»Artikel 121a

1. Kommissionen tillægges beføjelse til at vedtage de delegerede retsakter, der er omhandlet i artikel 22b 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 tilbagekaldt 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 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.«

25) Artikel 122, stk. 2, affattes således:

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

26) Artikel 123, stk. 4, affattes således:

»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.«

27) Artikel 126a, stk. 2 og 3, affattes således

»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.«

28) Artikel 127a affattes således:

»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 2

Overgangsbestemmelser

1. Medlemsstaterne sikrer, at forpligtelsen for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at føre og på anmodning stille en master fil for lægemiddelovervågningssystemet til rådighed i forbindelse med et eller flere lægemidler i henhold til artikel 104, stk. 3, litra b), i direktiv 2001/83/EF, som ændret ved nærværende direktiv, finder anvendelse på markedsføringstilladelser, der er udstedt før den 21. juli 2011, enten fra

- a) datoen for fornyelse af disse markedsføringstilladelser, eller
- b) udløbet af en periode på tre år fra den 21. juli 2011, alt efter hvilken dato, der kommer først.

2. Medlemsstaterne sikrer, at proceduren i artikel 107m-107q i direktiv 2001/83/EF, som ændret ved nærværende direktiv, kun finder anvendelse på undersøgelser, der er indledt efter den 21. juli 2011.

3. Medlemsstaterne sikrer, at de i artikel 107, stk. 3, i direktiv 2001/83/EF, som ændret ved nærværende direktiv, fastsatte forpligtelser for indehaveren af markedsføringstilladelsen til digitalt at fremsende oplysninger om formodede bivirkninger til Eudravigilance-databasen, finder anvendelse 6 måneder efter, at databasens funktioner er etableret og bekendtgjort af agenturet.

4. Indtil agenturet kan sikre Eudravigilance-databasens funktioner som fastsat i artikel 24 i forordning (EF) nr. 726/2004 som ændret ved forordning (EU) nr. 1235/2010¹⁴), skal indehavere af markedsføringstilladelser senest 15 dage efter, at den pågældende indehaver har fået kendskab til hændelsen, indberette alle alvorlige formodede bivirkninger i Unionen til den kompetente myndighed i den medlemsstat, på hvis område hændelsen indtraf, og alle alvorlige formodede bivirkninger på et tredjelands område til agenturet, og, på anmodning, til den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvori lægemidlet er godkendt.

5. Indtil agenturet kan sikre Eudravigilance-databasens funktioner som fastsat i artikel 24 i forordning (EF) nr. 726/2004 som ændret ved forordning (EU) nr. 1235/2010, kan den kompetente myndighed i en medlemsstat pålægge indehavere af markedsføringstilladelser at indberette alle ikke-alvorlige formodede bivirkninger, som konstateres på den pågældende medlemsstats område, til den senest 90 dage efter, at den pågældende indehaver har fået kendskab til hændelsen.

6. I denne periode sikrer medlemsstaterne, at de i stk. 4 omhandlede indberetninger om hændelser på deres område straks stilles til rådighed for Eudravigilance-databasen og under alle omstændigheder senest 15 dage efter modtagelsen af indberetninger om formodede alvorlige bivirkninger.

7. De nationale kompetente myndigheder sikrer, at den i artikel 107b, stk.1, i direktiv 2001/83/EF som ændret ved dette direktiv, fastsatte forpligtelse for indehaveren af markedsføringstilladelsen til at forelægge digitalte periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, finder anvendelse 12 måneder efter, at arkivets funktioner er etableret og bekendtgjort af agenturet.

Indtil agenturet kan sikre de funktioner, der er vedtaget for arkivet for periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger, skal indehaverne af markedsføringstilladelser indsende periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger til alle de medlemsstater, hvor de pågældende lægemidler er godkendt.

Artikel 3

Gennemførelse

1. Medlemsstaterne vedtager og offentliggør senest den 21. juli 2012 de love og administrative bestemmelser, der er nødvendige for at efterkomme dette direktiv. De tilsender straks Kommissionen disse bestemmelser.

De anvender disse bestemmelser fra den 21. juli 2012.

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

2. Medlemsstaterne tilsender Kommissionen de vigtigste nationale bestemmelser, som de udsteder på det område, der er omfattet af dette direktiv.

Artikel 4

Ikrafttræden

Dette direktiv træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i Den Europæiske Unions Tidende.

Artikel 5

Adressater

Dette direktiv er rettet til medlemsstaterne.

Udfærdiget i Strasbourg, den 15. december 2010.

På Europa-Parlamentets vegne

J. Buzek

Formand

På Rådets vegne

O. Chastel

Formand

- 1) EUT L 306 af 16.12.2009, s. 28.
- 2) EUT C 79 af 27.3.2010, s. 50.
- 3) EUT C 229 af 23.9.2009, s. 19.
- 4) Europa-Parlamentets holdning af 22.9.2010 (endnu ikke offentliggjort i EUT) og Rådets afgørelse af 29.11.2010.
- 5) EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.
- 6) EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.
- 7) EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.
- 8) EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31.
- 9) EFT L 8 af 12.1.2001, s. 1.
- 10) EUT L 218 af 13.8.2008, s. 30.
- 11) EUT L 184 af 17.7.1999, s. 23.
- 12) EUT C 321 af 31.12.2003, s. 1.
- 13) EUT L 262 af 14.10.2003, s. 22.«
- 14) Se side 1 i denne EUT.