

Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use

EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSDIREKTIV 2004/24/EF

av 31. mars 2004

om endring med hensyn til tradisjonelle plantelegemidler av direktiv 2001/83/EF om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker

EUROPAPARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPEISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap, særlig artikkel 95,

under henvisning til forslag fra Kommisjonen⁽¹⁾,

under henvisning til uttalelse fra Den økonomiske og sosiale komité⁽²⁾,

etter framgangsmåten fastsatt i traktatens artikkel 251⁽³⁾ og

ut fra følgende betraktninger:

- 1) I henhold til direktiv 2001/83/EF⁽⁴⁾ skal søknader om markedsføringstillatelse for et legemiddel vedlegges en saksmappe som inneholder opplysninger og dokumenter særlig om resultater av fysikalsk-kjemiske, biologiske, mikrobiologiske, farmakologiske, toksikologiske og kliniske prøvinger av produktet som dokumenterer produktets kvalitet, sikkerhet og virkning.
- 2) Dersom søkeren ved hjelp av detaljerte henvisninger til offentliggjort vitenskapelig litteratur kan dokumentere at den eller de bestanddeler som inngår i legemiddelet, har alminnelig medisinsk anvendelse, har kjent virkning og er tilstrekkelig sikre i henhold til direktiv 2001/83/EF, bør vedkommende ikke ha plikt til å framlegge resultater av prekliniske eller kliniske prøvinger.
- 3) Et stort antall legemidler oppfyller ikke kravene om alminnelig medisinsk anvendelse, kjent virkning og tilstrekkelig sikkerhet, til tross for at de har en lang tradisjon, og det kan derfor heller ikke utstedes markedsføringstillatelse for dem. Medlemsstatene har vedtatt ulike framgangsmåter og bestemmelser for å beholde disse produktene på markedet. De nåværende forskjellene mellom medlemsstatenes bestemmelser kan være til hinder for handelen med tradisjonelle legemidler innenfor Fellesskapet og føre til forskjellsbehandling og konkurransevridning mellom legemiddelprodusentene. De kan også påvirke vernet av folkehelsen fordi det for tiden ikke alltid gis tilstrekkelige garantier med hensyn til kvalitet, sikkerhet og virkning.
- 4) I betraktning av de særlige kjennetegnene ved disse legemidlene, særlig deres lange tradisjon, bør det fastsettes en særlig, forenklet framgangsmåte for registrering av visse tradisjonelle legemidler. Den forenklete framgangsmåten bør imidlertid få anvendelse bare når det ikke kan utstedes markedsføringstillatelse etter direktiv 2001/83/EF, særlig

⁽¹⁾ EFT C 126 E av 28.5.2002, s. 263.

⁽²⁾ EUT C 61 av 14.3.2003, s. 9.

⁽³⁾ Europaparlamentsuttalelse av 21. november 2002 (EUT C 25 E av 29.1.2004, s. 222), Rådets felles holdning av 4. november 2003 (EUT C 305 E av 16.12.2003, s. 52), Europaparlamentets holdning av 17. desember 2003 (ennå ikke offentliggjort i EUT) og rådsbeslutning av 11. mars 2004.

⁽⁴⁾ EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67. Direktivet sist endret ved kommisjonsdirektiv 2003/63/EF (EUT L 159 av 27.6.2003, s. 46).

i de tilfeller hvor det mangler tilstrekkelig offentliggjort vitenskapelig litteratur som dokumenterer alminnelig medisinsk anvendelse, kjent virkning og tilstrekkelig sikkerhet. Framgangsmåten bør heller ikke få anvendelse på homøopatiske legemidler som det kan utstedes markedsføringstillatelse for eller som kan registreres i henhold til direktiv 2001/83/EF.

- 5) Legemiddelets lange tradisjon reduserer behovet for kliniske prøvinger i den grad legemiddelets virkning virker sannsynlig på grunnlag av langvarig bruk og erfaring. Prekliniske prøvinger synes ikke å være nødvendige dersom det på grunnlag av opplysninger om legemiddelets tradisjonelle bruk, kan dokumenteres at det ikke er skadelig under normale bruksforhold. Legemiddelets lange tradisjon utelukker imidlertid ikke at det kan være usikkerhet knyttet til produktets sikkerhet, og vedkommende myndigheter bør derfor ha rett til å be om alle opplysninger som er nødvendige for å vurdere sikkerheten. Legemiddelets kvalitet er uavhengig av dets tradisjonelle bruk, så ingen fritak bør gis med hensyn til de nødvendige fysikalsk-kjemiske, biologiske og mikrobiologiske prøvingene. Produktene bør oppfylle kvalitetsstandarder i relevante monografier i Den europeiske farmakopé eller i en medlemsstats farmakopé.
- 6) De aller fleste legemidler med en tilstrekkelig lang og ubrutt tradisjon er basert på plantestoffer. Det er derfor hensiktsmessig å begrense den forenklete framgangsmåten til å omfatte i første omgang tradisjonelle plantelegemidler.
- 7) Den forenklete framgangsmåten bør få anvendelse bare når plantelegemiddelet har vært i medisinsk bruk i Fellesskapet i et tilstrekkelig langt tidsrom. Det bør tas hensyn til medisinsk bruk utenfor Fellesskapet bare dersom legemiddelet har vært brukt i Fellesskapet i et visst tidsrom. Dersom det bare finnes begrenset dokumentasjon på bruk i Fellesskapet, må gyldigheten og relevansen av opplysninger om bruken utenfor Fellesskapet vurderes nøye.
- 8) Med sikte på en ytterligere forenkling av registreringen av visse tradisjonelle plantelegemidler samt videre harmonisering bør det være mulig å opprette en fellesskapsliste over plantestoffer som oppfyller visse kriterier, for eksempel at stoffet har i medisinsk bruk i et tilstrekkelig langt tidsrom, og som derfor ikke anses å være skadelige under normale bruksforhold.
- 9) Med tanke på plantelegemidlenes særegenheter bør det nedsettes en komité for plantelegemidler som skal være underlagt Det europeiske kontor for legemiddelvurdering (heretter kalt «kontoret»), opprettet ved rådsforordning (EØF) nr. 2309/93⁽¹⁾. Komiteen bør utføre oppgaver i forbindelse med forenklet registrering og godkjenning av legemidler i henhold til dette direktiv. Oppgavene bør særlig berøre opprettelse av fellesskapsmonografier for plantelegemidler som er av betydning for registrering og godkjenning av plantelegemidler. Komiteen bør bestå av sakkyndige på området plantelegemidler.
- 10) Det er viktig å sikre full overensstemmelse mellom den nye komiteen og Komiteen for legemidler for mennesker, som allerede er underlagt kontoret.
- 11) Med sikte på å fremme harmonisering bør medlemsstatene anerkjenne registreringer av tradisjonelle plantelegemidler som er innvilget av en annen medlemsstat på grunnlag av

⁽¹⁾ EFT L 214 av 24.8.1993, s. 1. Forordningen sist endret ved forordning (EF) nr. 1647/2003 (EUT L 245 av 29.9.2003, s. 19).

fellesskapsmonografier over plantelegemidler, eller legemidler som består av stoffer, preparater eller kombinasjoner av disse og som omfattes av en liste som skal opprettes. For andre produkter bør medlemsstatene ta behørig hensyn til slike registreringer.

- 12) Ved dette direktiv kan plantebaserte produkter som ikke er legemidler, og som oppfyller kriteriene i næringsmiddelovgivningen, omfattes av Fellesskapets næringsmiddelovgiving.
- 13) Kommisjonen bør framlegge en rapport for Europaparlamentet og Rådet om anvendelsen av kapittelet om tradisjonelle plantelegemidler, herunder en vurdering av om det er mulig å utvide registreringen av tradisjonell bruk til å omfatte andre kategorier av legemidler.
- 14) Direktiv 2001/83/EF bør derfor endres.

VEDTATT DETTE DIREKTIV:

Artikkel 1

I direktiv 2001/83/EF gjøres følgende endringer:

1. I artikkel 1 skal nytt nr. 29-32 lyde:

«29. *Tradisjonelt plantelegemiddel:*

et plantelegemiddel som oppfyller kravene fastsatt i artikkel 16a nr. 1,

30. *Plantelegemiddel:*

ethvert legemiddel, som inneholder utelukkende et eller flere plantestoffer eller et eller flere plantepreparater som virksomme stoffer, eller et eller flere slike stoffer i kombinasjon med ett eller flere slike plantepreparater,

31. *Plantestoffer:*

alle hovedsakelig hele, fragmenterte eller avskårne planter, plantedeler, alger, sopp og lav i ubearbeidet, vanligvis tørket form, men iblant også i frisk form. Visse eksudater som ikke har gjennomgått en særskilt behandling, anses også som plantestoffer. En nøyaktig definisjon av plantestoffer omfatter den anvendte plantedelen og det botaniske navnet ifølge det binomiale system (slekt, art, varietet og autor),

32. *Plantepreparater:*

preparater som er framstilt ved behandling av plantestoffer ved for eksempel ekstraksjon, destillering, ekspresjon, fraksjonering, rensing, konsentrering eller gjæring. De omfatter finkelte eller pulveriserte plantestoffer, tinkturer, ekstrakter, eteriske oljer, presset juice og bearbejdede eksudater.»

2. I avdeling III innsettes følgende kapittel:

«KAPITTEL 2a

Særlige bestemmelser om tradisjonelle plantelegemidler

Artikkel 16a

1. Det innføres en forenklet framgangsmåte for registrering (heretter kalt «registrering av tradisjonell bruk») for plantelegemidler som oppfyller samtlige av følgende vilkår:
 - a) de har indikasjoner som er passende bare for tradisjonelle plantelegemidler som i kraft av sin sammensetning og sitt formål er beregnet på og utformet for bruk uten at det søkes lege for diagnose, forskriving eller overvåking av behandling,
 - b) de skal tilføres bare i en viss styrke og dosering,
 - c) de skal tilføres gjennom munnen, ved utvortes bruk og/eller inhalering,
 - d) tidsrommet for tradisjonell bruk fastsatt i artikkel 16c nr. 1 bokstav c) har utløpt,
 - e) det finnes tilstrekkelige opplysninger om den tradisjonelle bruken av legemiddelet; særlig er det dokumentert at middelet ikke er skadelig under normale bruksforhold, og de farmakologiske virkningene virker rimelige på grunnlag av langvarig bruk og erfaring.
2. Uten at det berører artikkel 1 nr. 30 skal forekomsten i et plantelegemiddel av vitaminer eller mineraler hvis sikkerhet er godt dokumentert, ikke hindre at produktet registreres i henhold til nr. 1, forutsatt at virkningen av vitaminene eller mineralene understøtter virkningen av de virksomme plantestoffene med hensyn til de angitte indikasjoner.
3. I tilfeller der vedkommende myndigheter anser at et tradisjonelt plantelegemiddel oppfyller vilkårene for tillatelse i henhold til artikkel 6 eller registrering i henhold til artikkel 14, får bestemmelsene i dette kapittel likevel ikke anvendelse.

Artikkel 16b

1. Søkeren og innehaveren av registreringen skal være etablert i Fellesskapet.
2. For å oppnå en registrering av tradisjonell bruk må søkeren framlegge en søknad for vedkommende myndighet i den berørte medlemsstat.

Artikkel 16c

1. Følgende skal vedlegges søknaden:
 - a) opplysninger og dokumenter:
 - i) som er omhandlet i artikkel 8 nr. 3 bokstav a)-h), j) og k),
 - ii) resultatene av de farmakologiske prøvingene omhandlet i artikkel 8 nr. 3 bokstav i) annet strekpunkt,
 - iii) oversikten over produktets egenskaper, uten opplysningene angitt i artikkel 11 nr. 4,

- iv) ved kombinasjoner som nevnt i artikkel 1 nr. 30 eller artikkel 16a nr. 2, opplysningene nevnt i artikkel 16a nr. 1 bokstav e) om selve kombinasjonen; dersom de enkelte virksomme stoffene ikke er tilstrekkelig kjente, skal opplysningene også omfatte de enkelte virksomme stoffene,
- b) enhver tillatelse eller registrering av legemiddelet som søkeren har fått i en annen medlemsstat eller i en tredjestat med henblikk på markedsføring av legemiddelet, samt nærmere opplysninger om enhver beslutning om å avslå slik tillatelse eller registrering, både innenfor Fellesskapet eller i en tredjestat, og grunnene til beslutningen,
- c) bibliografiske opplysninger eller sakkyndige uttalelser som underbygger at det berørte legemiddelet, eller et tilsvarende produkt, har vært i medisinsk bruk i et tidsrom på minst 30 år forut for søknadsdatoen, hvorav minst 15 år i Fellesskapet. På anmodning fra medlemsstaten der søknaden om registrering av tradisjonell bruk er framlagt, skal Komiteen for plantelegemidler utarbeide en uttalelse om hvorvidt dokumentasjonen for at legemiddelet eller det tilsvarende produktet har vært i langvarig bruk, er tilstrekkelig. Medlemsstaten skal framlegge relevant dokumentasjon som underbygger henvisningen,
- d) en bibliografisk gjennomgang av sikkerhetsopplysninger og en ekspertrapport, samt – dersom vedkommende myndighet på ytterligere anmodning krever det – de opplysninger som er nødvendige for å vurdere legemiddelets sikkerhet.

Vedlegg I skal få tilsvarende anvendelse på opplysningene og dokumentene angitt i bokstav a).

2. Et tilsvarende produkt som nevnt i nr. 1 bokstav c), kjennetegnes ved å ha de samme virksomme stoffene, uavhengig av hvilke hjelpestoffer som er brukt, samme eller lignende formål, tilsvarende styrke og dosering og samme eller lignende tilførselsvei som det legemiddel søknaden gjelder for.
3. Kravet om å dokumentere medisinsk bruk i et tidsrom på 30 år, som omhandlet i nr. 1 bokstav c), er oppfylt selv om produktets markedsføring ikke har bygget på en særskilt tillatelse. Det er også oppfylt dersom antallet eller mengden av bestanddeler i legemiddelet er blitt redusert i nevnte tidsrom.
4. Når produktet har vært i bruk i Fellesskapet i mindre enn 15 år, men for øvrig oppfyller vilkårene for forenklet registrering, kan medlemsstaten der søknaden om registrering av tradisjonell bruk er framlagt, henvise produktet til Komiteen for plantelegemidler. Medlemsstaten skal framlegge relevant dokumentasjon som underbygger henvisningen.

Komiteen skal vurdere om de øvrige vilkårene for forenklet registrering, som nevnt i artikkel 16a, er oppfylt. Dersom komiteen mener det er mulig, oppretter den en fellesskapsmonografi over plantelegemidler, som nevnt i artikkel 16h nr. 3, som medlemsstaten skal ta hensyn til når den tar sin endelige beslutning.

Artikkel 16d

1. Uten at det berører artikkel 16h nr. 1 får avdeling III kapittel 4 tilsvarende anvendelse på registreringer som er innvilget i samsvar med artikkel 16a, forutsatt at

- a) det er opprettet en fellesskapsmonografi over plantelegemidler i samsvar med artikkel 16h nr. 3, eller
 - b) plantelegemiddelet består av plantestoffer, plantepreparater eller kombinasjoner av disse som omfattes av listen nevnt i artikkel 16f.
2. For andre plantelegemidler som er nevnt i artikkel 16a, skal hver medlemsstat i evalueringen av en søknad om registrering av tradisjonell bruk, ta behørig hensyn til registreringer som er innvilget i en annen medlemsstat i samsvar med dette kapittel.

Artikkel 16e

1. Registrering av tradisjonell bruk skal avslås dersom søknaden ikke er i samsvar med artikkel 16a, 16b eller 16c eller dersom det viser seg
 - a) at legemiddelet ikke har den angitte kvalitative og/eller kvantitative sammensetningen,
 - b) at indikasjonene ikke oppfyller vilkårene fastsatt i artikkel 16a,
 - c) at produktet kan være skadelig under normale bruksforhold,
 - d) at opplysningene om tradisjonell bruk er utilstrekkelige, særlig dersom farmakologisk virkning ikke er sannsynlig på grunnlag av langvarig bruk og erfaring, eller
 - e) at den farmasøytiske kvaliteten ikke er tilfredsstillende dokumentert.
2. Medlemsstatenes vedkommende myndigheter skal underrette søkeren, Kommisjonen og enhver vedkommende myndighet som anmoder om det, om alle beslutninger om å avslå registrering av tradisjonell bruk og om grunnene for avslaget.

Artikkel 16f

1. Det skal opprettes en liste over plantestoffer, plantepreparater og kombinasjoner av disse til bruk i tradisjonelle plantelegemidler etter framgangsmåten i artikkel 121 nr. 2. Listen skal omfatte, med hensyn til hvert enkelt plantestoff, indikasjon, angitt styrke og dosering, tilførselsvei samt alle andre opplysninger som er nødvendige med tanke på sikker bruk av plantestoffet som et tradisjonelt legemiddel.
2. Dersom en søknad om registrering av tradisjonell bruk gjelder et plantestoff, plantepreparat eller en kombinasjon av disse som omfattes av listen nevnt i nr. 1, er det ikke nødvendig å oppgi opplysningene angitt i artikkel 16c nr. 1 bokstav b), c) og d). Artikkel 16e nr. 1 bokstav c) og d) får ikke anvendelse.
3. Dersom et plantestoff, plantepreparat eller en kombinasjon av disse ikke lenger omfattes av listen nevnt i nr. 1, skal registreringer i henhold til nr. 2 av plantelegemidler som inneholder stoffet, tilbakekalles, med mindre opplysningene og dokumentene nevnt i artikkel 16c nr. 1 framlegges innen tre måneder.

Artikkel 16g

1. Artikkel 3 nr. 1 og 2, artikkel 4 nr. 4, artikkel 6 nr. 1, artikkel 12, artikkel 17 nr. 1, artikkel 19, 20, 23, 24, 25 og 40-52, 70- 85, 101-108, artikkel 111 nr. 1 og 3, artikkel 112, 116-118, 122, 123, 125, 126 annet ledd og artikkel 127 i dette direktiv samt kommisjonsdirektiv 91/356/EØF(*) får tilsvarende anvendelse på registreringer av tradisjonell bruk som er innvilget i samsvar med dette kapittel.

2. I tillegg til kravene i artikkel 54-65 skal all merking og alle pakningsvedlegg inneholde en erklæring om

- a) at produktet er et tradisjonelt plantelegemiddel til bruk ved visse indikasjoner som utelukkende bygger på langvarig bruk, og
- b) at brukeren bør oppsøke lege eller kvalifisert helsepersonell dersom symptomene vedvarer under bruken av legemiddelet eller dersom det oppstår bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

En medlemsstat kan kreve at merkingen og pakningsvedlegget også skal angi opplysninger om den aktuelle tradisjonen.

3. I tillegg til kravene i artikkel 86-99 skal enhver reklame for et legemiddel registrert i samsvar med dette kapittel, inneholde følgende erklæring: Tradisjonelt plantelegemiddel til bruk ved visse indikasjoner som utelukkende bygger på langvarig bruk.

Artikkel 16h

1. Det nedsettes herved en komité for plantelegemidler. Komiteen skal være knyttet til kontoret og ha følgende ansvarsområder:

- a) med hensyn til forenklete registreringer,
 - å utføre de oppgaver som følger av artikkel 16c nr. 1 og 4,
 - å utføre de oppgaver som følger av artikkel 16d,
 - å utarbeide en foreløpig liste over plantestoffer, plantepreparater og kombinasjoner av disse, som nevnt i artikkel 16f nr. 1, og
 - å opprette fellesskapsmonografier for tradisjonelle plantelegemidler, som nevnt i nr. 3 i denne artikkel,
- b) med hensyn til tillatelser for plantelegemidler, å opprette fellesskapsmonografier for plantelegemidler, som nevnt i nr. 3 i denne artikkel,
- c) med hensyn til henvisninger til kontoret etter avdeling III kapittel 4, i forbindelse med plantelegemidler som nevnt i artikkel 16a, å utføre de oppgaver som er fastsatt i artikkel 32,
- d) når andre legemidler som inneholder plantestoffer henvises til kontoret etter avdeling III kapittel 4, å gi en uttalelse om plantestoffet dersom det er hensiktsmessig.

Dessuten skal Komiteen for plantelegemidler utføre alle andre oppgaver som den er tillagt etter fellesskapsretten.

Hensiktsmessig samordning med Komiteen for legemidler for mennesker skal sikres gjennom en framgangsmåte som skal fastsettes av kontorets daglige leder i samsvar med artikkel 57 nr. 2 i forordning (EØF) nr. 2309/93.

2. Hver medlemsstat skal utnevne for et treårig tidsrom som kan forlenges, et medlem og et varamedlem til Komiteen for plantelegemidler.

Varamedlemmene skal representere og stemme på vegne av fraværende medlemmer. Medlemmer og varamedlemmer skal velges på grunnlag av sin rolle og erfaring med vurdering av plantelegemidler og skal representere sine vedkommende nasjonale myndigheter.

Nevnte komité kan selv velge høyst fem ytterligere medlemmer, som velges på grunnlag av særlig vitenskapelig kompetanse. Medlemmene skal utnevnes for et treårig tidsrom som kan forlenges, og skal ikke ha varamedlemmer.

Med sikte på komiteens egne utvelgelse av slike medlemmer, skal nevnte komité klarlegge medlemmenes særlig utfyllende vitenskapelige kompetanse. Medlemmer som velges av komiteen, skal velges blant de sakkyndige som medlemsstatene eller kontoret har utnevnt.

Medlemmene av komiteen kan bistås av sakkyndige innenfor særlige vitenskapelige eller tekniske områder.

3. Komiteen for plantelegemidler skal opprette fellesskapsmonografier for plantelegemidler med hensyn til anvendelsen av artikkel 10 nr. 1 bokstav a) ii) samt for tradisjonelle plantelegemidler. Komiteen skal utføre de ytterligere oppgaver som bestemmelsene i dette kapittel og fellesskapsretten tillegger den.

Når det er opprettet fellesskapsmonografier for plantelegemidler etter dette avsnitt, skal medlemsstatene ta hensyn til dem når de vurderer en søknad. Dersom det ikke er opprettet noen fellesskapsmonografier for plantelegemidler, kan det vises til andre relevante monografier, publikasjoner eller opplysninger.

Ved opprettelsen av nye fellesskapsmonografier for plantelegemidler, skal innehaveren av registreringen vurdere om det er behov for å endre registreringsdokumentasjonen tilsvarende. Innehaveren av registreringen skal underrette om slike endringer til vedkommende myndighet i den berørte medlemsstat.

Monografiene for plantelegemidler skal offentliggjøres.

4. De alminnelige bestemmelsene i forordning (EØF) nr. 2309/93 om Komiteen for legemidler for mennesker får tilsvarende anvendelse på Komiteen for plantelegemidler.

Artikkel 16i

Senest 30. april 2007 skal Kommisjonen framlegge for Europaparlamentet og Rådet en rapport om anvendelsen av bestemmelsene i dette kapittel.

Rapporten skal omfatte en vurdering av om det er mulig å utvide registreringen av tradisjonell bruk til å omfatte andre kategorier av legemidler.

(*) EFT L 193 av 17.7.1991, s. 30.»

Artikkel 2

1. Medlemsstatene skal treffe de tiltak som er nødvendige for å etterkomme dette vedtak, innen 30. oktober 2005. De skal umiddelbart underrette Kommisjonen om dette.

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

2. For de tradisjonelle plantelegemidlene som er nevnt i artikkel 1, som allerede markedsføres når dette direktiv trer i kraft, skal vedkommende myndigheter anvende bestemmelsene i dette direktiv senest sju år etter ikrafttreddelsen av direktivet.

Artikkel 3

Dette direktiv trer i kraft den dag det kunngjøres i *Den europeiske unions tidende*.

Artikkel 4

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Strasbourg, 31. mars 2004.

For Europaparlamentet

P. COX

President

For Rådet

D. ROCHE

Formann