

EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSDIREKTIV 2004/27/EF

av 31. mars 2004

om endring 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 samråd med Regionkomiteen,

etter framgangsmåten fastsatt i traktatens artikkel 251⁽³⁾ og

ut fra følgende betraktninger:

- 1) Europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker⁽⁴⁾ konsoliderte i en enkelt tekst av klarhetshensyn og av praktiske grunner tekstene til Fellesskapets regelverk for legemidler for mennesker.
- 2) De deler av Fellesskapets regelverk som er vedtatt så langt, har utgjort et vesentlig bidrag til å oppnå målet med fri og sikker bevegelse av legemidler for mennesker og til å fjerne handelshindringer for slike produkter. I lys av den erfaringen som er gjort, er det imidlertid blitt klart at det er nødvendig med nye tiltak for å fjerne gjenstående hindringer for fri bevegelse.
- 3) Det er derfor nødvendig med en innbyrdes tilnærming av medlemsstatenes lover og forskrifter som inneholder ulikheter med hensyn til de grunnleggende prinsippene, for å fremme funksjonen av det indre marked og samtidig realisere et høyt nivå for vern av folkehelsen.

⁽¹⁾ EFT C 75 E av 26.3.2002, s. 216 og EUT C (ennå ikke offentliggjort i EUT).

⁽²⁾ EUT L 61 av 14.3.2003, s. 1.

⁽³⁾ Europaparlamentsuttalelse av 23. oktober 2002 (EUT C 300 E av 11.12.2003, s. 353), Rådets felles holdning av 29. september 2003 (EUT C 297 E av 9.12.2003, s. 41), 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).

4) Alle regler angående framstilling og distribusjon av legemidler for mennesker må ha vern av folkehelsen som sitt viktigste formål. Dette mål må imidlertid nås med midler som ikke er til hinder for utviklingen av legemiddelindustrien og handelen med legemidler i Fellesskapet.

5) I artikkel 71 i rådsforordning (EØF) nr. 2309/93 av 22. juli 1993 om fastsettelse av framgangsmåter i Fellesskapet for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk kontor for legemiddelvurdering⁽⁵⁾ ble det forutsatt at Kommisjonen innen seks år etter forordningens ikrafttredelse skulle offentliggjøre en generell rapport om den erfaringen som er gjort som et resultat av virkningen av framgangsmåtene for markedsføringstillatelse som ble fastsatt i nevnte forordning og i andre fellesskapsbestemmelser.

6) I lys av Kommisjonens rapport om den erfaringen som er gjort, har det vist seg nødvendig å bedre virkningen av framgangsmåtene for markedsføringstillatelse for legemidler i Fellesskapet.

7) Særlig som et resultat av den vitenskapelige og tekniske utviklingen bør definisjonene og virkeområdet til direktiv 2001/83/EF klarlegges for å oppnå høye kvalitets-, sikkerhets- og virkningsstandarder for legemidler for mennesker. For å ta hensyn både til framveksten av nye terapier og til det stigende antallet av såkalte «grenseprodukter» i området mellom legemiddelsektoren og andre sektorer, bør definisjonen av «legemiddel» endres for å unngå enhver tvil med hensyn til hvilket regelverk som gjelder når et produkt, som fullt ut omfattes av definisjonen av et legemiddel, også kan omfattes av definisjonen av andre regulerte produkter. Denne definisjonen bør angi hvilken type innvirkning legemiddelet kan ha på fysiologiske funksjoner. En slik oppregning av virkninger vil også gjøre det mulig å dekke legemidler som genterapi og radiofarmaka samt visse legemidler for lokal bruk. I lys av legemiddellovgivningens egenskaper bør det dessuten fastsettes at dette regelverket kommer til anvendelse. Med det samme formål med hensyn til å klarlegge situasjoner der et gitt produkt faller inn under definisjonen av et legemiddel, men også kunne omfattes av definisjonen av andre regulerte produkter, er det i tvilstilfeller og for å sikre juridisk sikkerhet nødvendig å eksplisitt fastsette hvilke bestemmelser som skal komme til anvendelse. Der et produkt klart omfattes av definisjonene til andre produktkategorier, særlig med hensyn til næringsmidler, kosttilskudd, medisinsk utstyr, biocider eller kosmetikk, kommer dette direktiv ikke til anvendelse. Det er også

⁽⁵⁾ EFT L 214 av 21.8.1993, s. 1. Forordningen opphevet ved forordning (EF) nr. 726/2004 (se EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1).

- hensiktsmessig å gjøre terminologien i legemiddellovgivningen mer enhetlig.
- 8) Når det foreslås å endre virkeområdet til den sentraliserte fellesskapsframgangsmåten for godkjenning, skal det ikke lenger være mulig å velge framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse eller desentralisert framgangsmåte når det gjelder legemidler mot sjeldne sykdommer og legemidler som inneholder nye virksomme stoffer og der den terapeutiske indikasjonen er behandling av AIDS, kreft, nevrodegenerative sykdommer eller diabetes. Fire år etter ikrafttredelsen for forordning (EF) nr. 726/2004() skal det ikke lenger være mulig å velge framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse eller desentralisert framgangsmåte når det gjelder legemidler som inneholder nye virksomme stoffer og der den terapeutiske indikasjonen er behandling av autoimmune sykdommer og andre immundysfunksjoner samt virusykdommer.
 - 9) På den annen side, når det gjelder generiske legemidler der referanselegemiddelet er gitt en markedsføringstillatelse i henhold til den sentraliserte fellesskapsframgangsmåten for godkjenning, skal søkere om markedsføringstillatelse på visse vilkår kunne velge en av de to framgangsmåtene. Likedan bør framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse eller den desentraliserte framgangsmåten være tilgjengelig som en mulighet for legemidler som representerer en terapeutisk nyvinning eller som er til fordel for samfunnet eller for pasientene.
 - 10) Før å øke tilgjengeligheten av legemidler, særlig i mindre markeder, og der en søker ikke søker om en tillatelse for et legemiddel i sammenheng med framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse i en gitt medlemsstat, bør det være mulig at denne medlemsstaten av begrunnede folkehelsegrunner tillater markedsføring av legemiddelet.
 - 11) Vurderingen av virkningen av framgangsmåtene for markedsføringstillatelse har særlig avslørt behovet for å revidere framgangsmåten for gjensidig anerkjennelse for å bedre mulighetene for samarbeid mellom medlemsstatene. Denne samarbeidsprosessen bør formaliseres ved at det nedsettes en samordningsgruppe for denne framgangsmåten, og ved at gruppens virksomhet defineres for å løse tvister innenfor rammen av en revidert desentralisert framgangsmåte.
 - 12) Når det gjelder henvisninger, avdekker den erfaringen som er gjort behovet for en egnet framgangsmåte, særlig med hensyn til henvisninger som gjelder en hel terapeutisk klasse eller alle legemidler som inneholder det samme virksomme stoffet.
 - 13) Det er behov for å fastsette at de etiske kravene i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/20/EF av 4. april 2001 om tilnærming av medlemsstatenes lover og forskrifter om bruk av god klinisk praksis ved gjennomføring av kliniske prøvinger av legemidler for mennesker() skal gjelde for alle legemidler som er tillatt i Fellesskapet. Særlig når det gjelder kliniske prøvinger utført utenfor Fellesskapet for legemidler som er ment å skulle tillates benyttet innenfor Fellesskapet, bør det på vurderingstidspunktet for søknaden om tillatelse kontrolleres at disse prøvingene ble utført i samsvar med prinsippene for god klinisk praksis og i samsvar med etiske krav som svarer til bestemmelsene i nevnte direktiv.
 - 14) Siden generiske medisiner utgjør en vesentlig del av markedet for legemidler, bør tilgangen til Fellesskapets marked for disse produktene tilrettelegges i lys av den erfaringen som er gjort. Videre bør verneperioden for data knyttet til prekliniske prøvinger og kliniske forsøk harmoniseres.
 - 15) Biologiske preparater som ligner et referansepreparat, oppfyller normalt ikke alle vilkår for å bli ansett som et generisk veterinærpreparat, i stor grad på grunn av egenskaper ved framstillingsprosessen, benyttede råstoffer, molekylære egenskaper og terapeutisk virkemåte. Når et biologisk legemiddel ikke oppfyller alle vilkårene for å kunne anses som et generisk legemiddel, bør det legges fram resultater av egnede prøvinger for å oppfylle kravene som gjelder sikkerhet (prekliniske prøvinger) eller virkning (kliniske prøvinger) eller begge deler.
 - 16) Kriteriene for kvalitet, sikkerhet og virkning bør føre til at balansen mellom nytte og risiko kan vurderes for alle legemidler, både når de blir markedsført og når vedkommende myndighet måtte anse dette for hensiktsmessig. I denne sammenheng er det nødvendig å harmonisere og tilpasse kriteriene for avslag, midlertidig utsettelse og tilbakekalling av markedsføringstillatelser.
 - 17) En markedsføringstillatelse bør fornyes hvert femte år etter at slik tillatelse til markedsføring ble gitt. Deretter bør markedsføringstillatelsen normalt ha ubegrenset gyldighet. Videre bør en tillatelse som ikke er benyttet i tre år på rad, det vil si en tillatelse som ikke har ført til at det er markedsført et legemiddel i de relevante medlemsstatene i løpet av perioden, anses som ugyldig, særlig for å unngå det administrative arbeidet med å opprettholde slike tillatelser. Unntak fra denne regelen bør imidlertid gis når det er begrunnet ut fra hensynet til vern av folkehelsen.

- 18) Miljøvirkningen bør vurderes og særlig ordninger for å begrense denne bør planlegges fra sak til sak. I alle tilfeller bør denne miljøvirkningen ikke utgjøre et kriterium for avslag av en markedsføringstillatelse.
- 19) Kvaliteten på legemidler for mennesker som er framstilt eller er tilgjengelig i Fellesskapet, bør sikres ved å kreve at de virksomme stoffene som benyttes i sammensetningen av disse, er i overensstemmelse med prinsippene for god framstillingspraksis når det gjelder disse legemidlene. Det har vist seg nødvendig å styrke fellesskapsbestemmelsene vedrørende inspeksjoner og å opprette et fellesskapsregister med resultatene av disse inspeksjonene.
- 20) Legemiddelovervåking og markedsovervåking generelt, samt sanksjoner i tilfelle av manglende overholdelse av bestemmelsene, bør økes. Innenfor feltet legemiddelovervåking bør det tas hensyn til de mulighetene som følger av ny informasjonsteknologi til å bedre utvekslingen av informasjon mellom medlemsstatene.
- 21) Som en del av korrekt bruk av legemidler bør reglene for emballasje tilpasses for å ta hensyn til den erfaringen som er gjort.
- 22) De tiltak som er nødvendige for gjennomføringen av dette direktiv, skal vedtas i samsvar med rådsbeslutning 1999/468/EF av 28. juni 1999 om fastsettelse av nærmere regler for utøvelsen av den gjennomføringsmyndighet som er tillagt Kommisjonen⁽¹⁾.
- 23) Direktiv 2001/83/EF bør derfor endres —

VEDTATT DETTE DIREKTIV:

Artikkel 1

I direktiv 2001/83/EF gjøres følgende endringer:

1) I artikkel 1 gjøres følgende endringer:

- a) Nr. 1 oppheves.
b) Nr. 2 skal lyde:

«2. Legemiddel:

- a) ethvert stoff eller enhver sammensetning av stoffer som hevdes å ha egenskaper til å helbrede eller forebygge sykdom hos mennesker, eller
- b) ethvert stoff eller enhver sammensetning av stoffer som kan anvendes i eller tilføres mennesker, enten med sikte på å gjenopprette, korrigere eller endre fysiologiske funksjoner hos mennesker ved å tilføre en farmakologisk, immunologisk eller

metabolsk virkning, eller for å stille en medisinsk diagnose.»

c) Nr. 5 skal lyde:

«5. *Homøopatisk legemiddel:*

ethvert legemiddel som er framstilt av stoffer kalt «homøopatiske stamprodukter» etter en homøopatisk framstillingsprosess beskrevet i Den europeiske farmakopé eller, om den ikke finnes der, i de farmakopeer som for øyeblikket har offisiell status i medlemsstatene. Et homøopatisk legemiddel kan inneholde flere virksomme stoffer.»

d) Overskriften i nr. 8 skal være «Sett»,

e) Følgende bokstav settes inn:

«18a *Representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:*

Den person, vanligvis kjent som den lokale representant, utpekt av innehaveren av markedsføringstillatelsen til å representere ham i vedkommende medlemsstat.»

f) Nr. 20 skal lyde:

«20. *Legemiddelets navn:*

Navnet som kan være enten et fantasinavn som ikke vil kunne forveksles med fellesnavnet, eller et fellesnavn eller en vitenskapelig betegnelse sammen med et varemerke eller navnet på innehaveren av markedsføringstillatelsen.»

g) Overskriften i nr. 26 skal lyde:

h) Nr. 27 skal lyde:

«27. *Kontoret:*

Det europeiske kontor for legemidler opprettet ved forordning (EF) nr. 726/2004(*)

⁽¹⁾ EFT L 184 av 17.7.1999, s. 23.

(*) EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1.»

i) Nr. 28 og nytt nr. 28a skal lyde:

«28. Risiko i forbindelse med bruk av legemiddelet:

— enhver fare forbundet med legemiddelets kvalitet, sikkerhet eller virkning med hensyn til pasientens helse eller folkehelsen,

— enhver fare for bivirkninger for miljøet.

28a Risiko-/nyttebalanse:

En vurdering av legemiddelets positive terapeutiske virkninger i forhold til farene, slik det er definert i nr. 28, første strekpunkt.»

2) Artikkel 2 skal lyde:

«Artikkel 2

1. Dette direktiv kommer til anvendelse på legemidler for mennesker som er ment å markedsføres i medlemsstatene og som enten er framstilt industrielt eller ved en metode som innebærer en industriell prosess.

2. I tvilstilfeller og under hensyn til alle produktets egenskaper der et produkt kan omfattes av definisjonen av et «legemiddel» og av definisjonen av et produkt som omfattes av andre deler av Fellesskapets regelverk, kommer bestemmelsene i dette direktiv til anvendelse.

3. Uten hensyn til nr. 1 og artikkel 3 nr. 4, kommer avdeling IV i dette direktiv til anvendelse på legemidler som kun er ment for eksport og på mellomprodukter.»

3) I artikkel 3 gjøres følgende endringer:

a) Nr. 2 skal lyde:

«2. legemidler som framstilles på et apotek i samsvar med forskriftene i en farmakopé, og som skal utleveres direkte til pasientene som betjenes av vedkommende apotek (vanligvis kalt offisielle legemidler),»

b) Nr. 3 skal lyde:

«3. Legemidler ment for forsknings- og utviklingsforsøk, men uten hensyn til bestemmelsene i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/20/EF av 4. april 2001 om

tilnærming av medlemsstatenes lover og forskrifter om bruk av god klinisk praksis ved gjennomføring av kliniske prøvinger av legemidler for mennesker(*)).

(*) EFT L 121 av 1.5.2001, s. 34.»

c) Nr. 6 skal lyde:

«6. Fullblod, plasma eller blodlegemer fra mennesker, unntatt plasma som blir framstilt ved en metode som innebærer en industriell prosess.»

4) Artikkel 5 skal lyde:

«Artikkel 5

1. En medlemsstat kan, i samsvar med gjeldende lovgivning og for å dekke særlige behov, gi dispensasjon fra bestemmelsene i dette direktiv for legemidler som utleveres i henhold til en bestilling foretatt uoppfordret og i god tro, og som er framstilt i samsvar med anvisningene fra en bemyndiget fagperson for dennes egne pasienter og på vedkommendes personlige og direkte ansvar.

2. Medlemsstatene kan midlertidig godkjenne distribusjon av et ikke-godkjent legemiddel som reaksjon på ikke-bekreftet eller bekreftet spredning av sykdomsframkallende stoffer, toksiner, kjemiske agenser eller kjernestråling som kan forårsake skade.

3. Uten at det berører nr. 1 skal medlemsstatene fastsette bestemmelser for å sikre at innehavere av markedsføringstillatelse, produsenter og helsepersonell ikke blir gjort til gjenstand for sivilt eller administrativt ansvar for noen konsekvenser som er resultat av anvendelsen av et legemiddel, bortsett fra ved godkjente indikasjoner eller fra bruk av et ikke godkjent legemiddel, når slik bruk blir anbefalt eller er påkrevd av vedkommende myndighet som reaksjon på ikke-bekreftet eller bekreftet spredning av sykdomsframkallende stoffer, toksiner, kjemiske agenser eller kjernestråling som kan forårsake skade. Slike bestemmelser skal gjelde uansett om det er gitt godkjenning nasjonalt eller på fellesskapsplan.

4. Ansvar for mangelfulle produkter, slik det framgår av rådsdirektiv 85/374/EØF av 25. juli 1985 om tilnærming av medlemsstatenes lover og forskrifter om produktansvar(*), påvirkes ikke av nr. 3.»

(*) EFT L 210 av 7.8.1985, s. 29. Direktivet sist endret ved europaparlaments- og rådsdirektiv 1999/34/EF (EFT L 141 av 4.6.1999, s. 20).

5) I artikkel 6 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 tilføyes følgende ledd:

«Når et legemiddel har fått en markedsføringstillatelse i samsvar med første ledd, skal ekstra styrke, legemiddelform, tilførselsmåter, alle former det foreligger i, samt eventuelle variasjoner og utvidelser også gis en tillatelse i samsvar med første ledd eller omfattes av den første markedsføringstillatelsen. Alle disse markedsføringstillatelsene skal anses som å tilhøre den samme globale markedsføringstillatelsen, særlig med henblikk på anvendelsen av artikkel 10 nr. 1.»

b) Følgende nytt nummer settes inn:

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal ha ansvar for markedsføringen av legemiddelet. Utpeking av en representant skal ikke fritta innehaveren av markedsføringstillatelsen for dennes juridiske ansvar.»

c) I nr. 2 erstattes «radionuklidsett» med «sett»

6) I artikkel 7 erstattes «radionuklidsett» med «sett»

7) I artikkel 8 nr. 3 gjøres følgende endringer:

a) Bokstav b) og c) skal lyde:

«b) Legemiddelets navn.

c) Kvalitativ og kvantitativ sammensetning av legemiddelets bestanddeler, herunder referansen til dets internasjonale fellesnavn (INN) anbefalt av Verdens helseorganisasjon, der det finnes noe internasjonalt fellesnavn for legemiddelet, eller en referanse til relevant kjemisk navn.»

b) Følgende bokstav settes inn:

«ca) Vurdering av mulig miljøfare som legemiddelet utgjør. Denne miljøvirkningen skal vurderes og særlige ordninger for å begrense den skal planlegges fra sak til sak.»

c) Bokstav g), h), i) og j) erstattes av følgende:

«g) Grunner for eventuelle forholdsregler og sikkerhetstiltak som skal tas ved oppbevaring av legemiddelet, ved tilførsel til pasienter og ved disponering av avfall, samt en angivelse av hvilken miljørisiko legemiddelet kan utgjøre,

h) Beskrivelse av hvilke kontrollmetoder produsenten benytter seg av.

i) Resultater av

— farmasøytiske (fysikalsk-kjemiske, biologiske eller mikrobiologiske) prøvinger,

— prekliniske (toksikologiske og farmakologiske) prøvinger,

— kliniske forsøk.

ia) En utførlig beskrivelse av legemiddelovervåkingen og der dette er hensiktsmessig, av risikohåndteringssystemet som søkeren vil innføre.

ib) En erklæring om at kliniske prøver utført utenfor Den europeiske union oppfyller de etiske kravene i direktiv 2001/20/EF.

j) En oversikt over legemiddelets egenskaper i samsvar med artikkel 11, en modell av den ytre emballasjen med de detaljopplysningene som kreves av artikkel 54 og av den indre emballasjen til legemiddelet med de detaljopplysningene som kreves av artikkel 55, sammen med et pakningsvedlegg i samsvar med artikkel 59.»

d) Følgende bokstav legges til:

«m) En kopi av en eventuell betegnelse av legemiddelet som et legemiddel mot sjeldne sykdommer i henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 141/2000 av 16. desember 1999 om legemidler mot sjeldne sykdommer(*), sammen med en kopi av den relevante uttalelsen fra Kontoret.

n) Bevis på at søkeren råder over tjenestene til en kvalifisert person med ansvar for legemiddelovervåking og innehar de nødvendige midler for melding om eventuelle uønskede bivirkninger som antas å kunne forekomme enten innenfor Fellesskapet eller i en tredjestat.»

(*) EFT L 18 av 22.1.2000, s. 1.

e) Nytt annet ledd skal lyde:

«Dokumentene og opplysningene vedrørende resultatene av de farmasøytiske og prekliniske prøvingene og de kliniske forsøkene nevnt i første ledd nr. i), skal følges av utførlige oversikter i samsvar med artikkel 12.»

8) Artikkel 10 skal lyde:

«Artikkel 10

1. Som unntak fra artikkel 8 nr. 3 i), og uten at dette berører lovgivningen om vern av industriell og kommersiell eiendomsrett, skal det ikke kreves at søkeren legger fram resultatene av prekliniske prøvinger og av kliniske undersøkelser dersom søkeren kan godtgjøre at legemiddelet er et generisk legemiddel av et referanselegemiddel som er eller har vært tillatt i henhold til artikkel 6 i ikke mindre enn åtte år i en medlemsstat eller i Fellesskapet.

Et generisk legemiddel som er tillatt i henhold til denne bestemmelsen, skal ikke markedsføres før det er gått ti år fra den første markedsføringstillatelsen av referanseproduktet.

Første ledd kommer også til anvendelse dersom referanselegemiddelet ikke ble tillatt i den medlemsstat der søknaden for det generiske legemiddelet er innsendt. I dette tilfellet skal søkeren i søknaden angi navnet på den medlemsstat der referanselegemiddelet er eller har vært tillatt. Etter anmodning fra vedkommende myndighet i den medlemsstat der søknaden er innsendt, skal vedkommende myndighet i den andre medlemsstaten innen en periode på en måned oversende en bekreftelse på at referanselegemiddelet er eller har vært tillatt, sammen med den fullstendige sammensetningen av referanseproduktet og om nødvendig annen relevant dokumentasjon.

Tiårsperioden nevnt i andre ledd skal forlenges til høyst elleve år dersom innehaveren av markedsføringstillatelsen, i løpet av de første åtte av de nevnte ti årene, oppnår en tillatelse for en eller flere nye terapeutiske indikasjoner som i løpet av den forutgående vitenskapelige evalueringen for tillatelsen, hevdes å gi en betydelig klinisk fordel sammenlignet med eksisterende terapi.

2. I denne artikkel betyr

- a) «referanselegemiddel» et legemiddel tillatt i henhold til artikkel 6, i samsvar med bestemmelsene i artikkel 8,
- b) «generisk legemiddel» et legemiddel som har den samme kvalitative og kvantitative sammensetningen når det gjelder virksomme stoffer og den samme legemiddelform som referanselegemiddelet, og hvis bioekvivalens med referanselegemiddelet er dokumentert ved egnede undersøkelser av biotilgjengelighet. Ulike salter, estere, etere, isomerer, blandinger av isomerer, komplekser eller avledede produkter av et virksomt stoff skal anses som samme virksomme stoff, med mindre de i betydelig grad skiller seg når det gjelder egenskaper med hensyn til sikkerhet og/eller virkning. I slike tilfeller må søkeren legge fram tilleggsinformasjon med bevis for sikkerheten og/eller virkningen av de ulike saltene, esterene eller avledede produktene i et tillatt virksomt stoff. De ulike legemiddelformene for oralt inntak med umiddelbar frigiving skal anses

som én og samme legemiddelform. Det kreves ikke at det legges fram undersøkelser vedrørende biotilgjengelighet dersom søkeren kan dokumentere at det generiske legemiddelet oppfyller relevante kriterier slik de er definert i de egnede utførlige retningslinjene.

3. I tilfeller der legemiddelet ikke omfattes av definisjonen av et generisk legemiddel slik det framgår av nr. 2 bokstav b) eller der bioekvivalens ikke kan dokumenteres ved undersøkelser av biotilgjengelighet eller i tilfelle av endringer i de(t) virksomme stoffet(stoffene), terapeutiske indikasjoner, styrke, legemiddelform eller tilførselsvei i forhold til referanselegemiddelet, skal resultatene av de egnede prekliniske prøvinger eller kliniske forsøkene legges fram.

4. Der et biologisk legemiddel som ligner et biologisk referanseprodukt ikke oppfyller vilkårene i definisjonen av generiske legemidler, og dette i særlig grad skyldes ulikheter knyttet til råstoffer eller ulikheter i framstillingsprosessene av det biologiske legemiddelet og av det biologiske referanselegemiddelet, må resultatene av egnede prekliniske prøvinger eller kliniske forsøk vedrørende disse vilkårene legges fram. Typen og mengden av tilleggsopplysninger som skal legges fram, må være i overensstemmelse med de relevante kriteriene fastsatt i vedlegg I og de tilknyttede utførlige retningslinjene. Resultatene av andre prøvinger og forsøk fra referanselegemiddelets dokumentasjon skal ikke legges fram.

5. I tillegg til bestemmelser i nr. 1, der det innsendes en søknad for en ny indikasjon for et godt etablert stoff, skal det gis en ikke-kumulativ periode på ett år for vern av opplysningene, forutsatt at betydelige prekliniske eller kliniske undersøkelser ble utført i forbindelse med den nye indikasjonen.

6. Det faktum at det utføres nødvendige undersøkelser og forsøk med hensyn til anvendelsen av nr. 1, 2, 3 og 4 og de derav følgende praktiske kravene, skal ikke anses som å stride mot patentrettigheter eller mot tilleggsattestater for vern av legemidler.»

9) Følgende artikler settes inn:

«Artikkel 10a

Som unntak fra bestemmelsene i artikkel 8 nr. 3i), og uten at dette berører lovgivningen knyttet til vern av industriell og kommersiell eiendomsrett, skal det ikke kreves at søkeren legger fram resultatene av prekliniske prøvinger eller kliniske forsøk dersom søkeren kan dokumentere at de virksomme stoffene i legemiddelet har vært i veletablert medisinsk bruk innenfor Fellesskapet i minst ti år, med en anerkjent virkning og et akseptabelt sikkerhetsnivå med hensyn til vilkårene i vedlegg I.

Artikkel 10b

Når det gjelder legemidler som inneholder virksomme stoffer som er benyttet i sammensetningen av tillatte legemidler, men hittil ikke har vært kombinert for terapeutiske formål, må resultatene av nye prekliniske prøvinger eller nye kliniske forsøk knyttet til den aktuelle kombinasjonen legges fram i samsvar med artikkel 8 bokstav 3 i), men det er ikke nødvendig å legge fram vitenskapelige referanser knyttet til hvert enkelt av virksomme stoffene.

Artikkel 10c

Etter at det er gitt en markedsføringstillatelse kan innehaveren av tillatelsen tillate bruk av den farmasøytiske, prekliniske og kliniske dokumentasjonen som foreligger i legemiddelets saksdokumenter, med sikte på å undersøke senere anvendelser knyttet til andre legemidler som har den samme kvalitative og kvantitative sammensetningen med hensyn til virksomme stoffer og samme legemiddelform.».

10) Artikkel 11 skal lyde:

«Artikkel 11

Oversikten over legemiddelets egenskaper skal omfatte følgende opplysninger, i den rekkefølgen det er angitt nedenfor:

1. Legemiddelets navn, fulgt av legemiddelets styrke og legemiddelform.
2. Kvalitativ og kvantitativ sammensetning med hensyn til virksomme stoffer og bestanddelene i hjelpestoffet som det er nødvendig å ha kjennskap til for en forsvarlig tilførsel av legemiddelet. Det vanlige fellesnavnet eller den kjemiske beskrivelsen skal benyttes.
3. Legemiddelform.
4. Kliniske opplysninger:
 - 4.1. terapeutiske indikasjoner,
 - 4.2. posologi og tilførselsmåte for voksne og, i den utstrekning det er nødvendig, for barn,
 - 4.3. kontraindikasjoner,
 - 4.4. særlige advarsler og forsiktighetsregler ved bruk og, for immunologiske legemidler, særlige forsiktighetsregler som må følges av personer som håndterer slike legemidler og tilfører dem til pasienter, sammen med særlige forsiktighetsregler som pasienten må ta,

- 4.5. interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjoner,
- 4.6. bruk under graviditet og amming,
- 4.7. virkninger for evnen til å kjøre bil og betjene maskiner,
- 4.8. uønskede bivirkninger,
- 4.9. overdose (symptomer, tiltak i nødssituasjoner, motgift).

5. Farmakologiske egenskaper:

- 5.1. farmakodynamiske egenskaper,
- 5.2. farmakokinetiske egenskaper,
- 5.3. prekliniske sikkerhetsdata.

6. Farmasøytiske opplysninger:

- 6.1. liste over hjelpestoffer,
- 6.2. vesentlige uforlikeligheter,
- 6.3. holdbarhetstid, om nødvendig etter rekonstituering av legemiddelet eller etter at den indre emballasjen er åpnet for første gang,
- 6.4. særlige forsiktighetsregler ved oppbevaring,
- 6.5. beholderens art og innhold,
- 6.6. eventuelle særlige forsiktighetsregler ved disponering av brukte legemidler eller avfallsstoffer som stammer fra slike legemidler.

7. Innehaver av markedsføringstillatelse.

8. Nummer på markedsføringstillatelse.

9. Dato for første tillatelse eller fornyelse av tillatelsen.

10. Dato for revisjon av teksten.

11. For radioaktive legemidler, fullstendige opplysninger om den interne strålingsdosimetri.

12. For radioaktive legemidler, utførlige tilleggsanvisninger om framstilling *ex tempore* og kvalitetskontroll av legemiddelet og eventuelt den lengste holdbarhetstiden da et mellomprodukt, f.eks. et eluat, eller det bruksferdige radioaktive legemiddelet oppfyller sine spesifikasjoner.

Når det gjelder tillatelser i henhold til artikkel 10, er det ikke nødvendig å ta med de deler av oversikten over referanselegemiddelets egenskaper som viser til indikasjoner eller doseringsformer som fremdeles var omfattet av patentrett da et generisk legemiddel blir markedsført.».

11) Artikkel 12 skal lyde:

«Artikkel 12

1. Før de utførlige oversiktene nevnt i artikkel 8 nr. 3 siste ledd blir oversendt til vedkommende myndigheter, skal søkeren sikre at de er utarbeidet og undertegnet av eksperter med nødvendige tekniske eller yrkesmessige kvalifikasjoner, som skal angis i et kort *curriculum vitae*.

2. Personer som innehar de tekniske og yrkesmessige kvalifikasjonene nevnt i nr. 1, skal godtgjøre all bruk av vitenskapelig litteratur i henhold til artikkel 10a i samsvar med vilkårene i vedlegg I.

3. De utførlige oversiktene skal utgjøre en del av den dokumentasjonen søkeren legger fram for vedkommende myndigheter.».

12) Artikkel 13 skal lyde:

«Artikkel 13

1. Medlemsstatene skal påse at homøopatiske legemidler som framstilles og markedsføres i Fellesskapet, registreres eller godkjennes i samsvar med artikkel 14, 15 og 16, med mindre disse legemidlene er omfattet av en registrering eller en tillatelse gitt i samsvar med nasjonal lovgivning fram til og med 31. desember 1993. I tilfelle av registreringer kommer artikkel 28 og artikkel 29 nr. 1-3 til anvendelse.

2. Medlemsstatene skal etablere en særlig forenklet framgangsmåte for registrering for de homøopatiske legemidlene nevnt i artikkel 14.».

13) I artikkel 14 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 tilføyes følgende andre ledd:

«Dersom nye vitenskapelige bevis begrunner det, kan Kommisjonen endre første ledd tredje strekpunkt ved framgangsmåten i artikkel 121 nr. 2.».

b) Nr. 3 oppheves.

14) I artikkel 15 gjøres følgende endringer:

a) Andre strekpunkt skal lyde:

«— dokumentasjon med en beskrivelse av framstillingen og kontrollen av stamproduktet eller stamproduktene, og begrunnelse for deres homøopatiske bruk på grunnlag av en fyllestgjørende bibliografi.».

b) Sjette strekpunkt skal lyde:

«— én eller flere modeller av den ytre og den indre emballasjen for legemidlene som skal registreres.».

15) I artikkel 16 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 erstattes «artikkel 8, 10 og 11» med «artikkel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11».

b) I nr 2 erstattes «toksikologiske og farmakologiske prøvinger» med «prekliniske prøvinger».

16) Artikkel 17 og 18 skal lyde:

«Artikkel 17

1. Medlemsstatene skal treffe alle tiltak som er nødvendige for å sikre at framgangsmåten for utstedelse av en markedsføringstillatelse for legemidler avsluttes i løpet av høyst 210 dager etter at en gyldig søknad ble innlagt.

Søknader om markedsføringstillatelse i to eller flere medlemsstater vedrørende det samme legemiddelet skal oversendes i samsvar med artikkel 27-39.

2. Der en medlemsstat erfarer at en søknad om markedsføringstillatelse for samme legemiddel er under behandling i en annen medlemsstat, skal vedkommende medlemsstat avslå vurderingen av søknaden og meddele søkeren at artikkel 27-39 kommer til anvendelse.

Artikkel 18

I tilfeller der en medlemsstat i samsvar med artikkel 8 nr. 3 1) underrettes om at en annen medlemsstat har gitt tillatelse for et legemiddel som er gjenstand for en søknad om markedsføringstillatelse i den berørte medlemsstat, skal denne medlemsstaten avvise søknaden, med mindre den ble oversendt i overensstemmelse med artikkel 27-39.»

17) I artikkel 19 gjøres følgende endringer:

- a) I første setning erstattes «artikkel 8 og 10 nr. 1» med «artikkel 8, 10, 10a, 10b og 10c».
- b) I nr. 1 erstattes «artikkel 8 og 10 nr. 1» med «artikkel 8, 10, 10a, 10b og 10c».
- c) I nr. 2 erstattes «et statlig laboratorium eller av et laboratorium utpekt til dette formål» med «et offentlig laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som en medlemsstat har utpekt til dette formål».
- d) I nr. 3 erstattes «artikkel 8 nr. 3 og 10 nr. 1» med «artikkel 8 nr. 3, 10, 10a, 10b og 10c».

18) I artikkel 20 bokstav b) erstattes «unntaksvis og i begrunnede tilfeller» med «i begrunnede tilfeller».

19) Artikkel 21 nr. 3 og nr. 4 skal lyde:

«3. Vedkommende myndigheter skal umiddelbart gjøre markedsføringstillatelsen offentlig tilgjengelig, sammen med oversikten over legemiddelets egenskaper for hvert enkelt godkjent legemiddel.

4. Vedkommende myndigheter skal utarbeide en vurderingsrapport og kommentarer til søknadsmaterialet med hensyn til resultatene av de farmasøytiske og prekliniske prøvingene av og de kliniske forsøkene med det aktuelle legemiddelet. Vurderingsrapporten skal ajourføres når det foreligger nye opplysninger av betydning for vurderingen av det aktuelle legemiddelets kvalitet, sikkerhet eller virkning.

Vedkommende myndigheter skal umiddelbart gjøre vurderingsrapporten offentlig tilgjengelig sammen med sin begrunnelse for uttalelsen, etter å ha fjernet alle opplysninger av kommersielt fortrolig art. Begrunnelsen skal angis separat for hver indikasjon det er søkt for.»;

20) Artikkel 22 skal lyde:

«Artikkel 22

I særlige tilfeller og etter samråd med søkeren kan det utstedes en tillatelse med krav om at søkeren oppfyller særlige vilkår, særlig med hensyn til legemiddelets sikkerhet, underretning til vedkommende myndigheter om enhver hendelse knyttet til bruken samt tiltak som skal treffes. Tillatelsen kan bare utstedes ut fra objektive grunner som kan kontrolleres og skal bygge på en av de begrunnelser som er fastsatt i vedlegg I. Opprettholdelse av tillatelsen skal være avhengig av den årlige nye vurderingen av disse vilkårene. Listen med disse

vilkårene skal umiddelbart gjøres offentlig tilgjengelig, sammen med frister og datoer for oppfyllelse.».

21) I nr. 23 tilføyes følgende:

«Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal umiddelbart oversende til vedkommende myndighet alle nye opplysninger som kan medføre endring i de opplysninger eller dokumenter som er nevnt i artikkel 8 nr. 3, 10 10a, 10b og 11, eller i artikkel 32 nr. 5 eller i vedlegg I.

I. Særlig skal innehaveren av tillatelsen underrette vedkommende myndighet om ethvert forbud eller enhver begrensning pålagt av vedkommende myndigheter i en stat der legemiddelet for mennesker markedsføres, samt om alle nye opplysninger som kan ha betydning for vurderingen av nytte og risiko ved det berørte legemiddelet for mennesker.

For at nytte-risiko-forholdet skal kunne vurderes kontinuerlig, kan vedkommende myndighet når som helst anmode innehaveren av markedsføringstillatelsen om å framlegge opplysninger som viser at nytte-risiko-forholdet fortsatt er gunstig.».

22) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 23a

Når det er utstedt en markedsføringstillatelse, skal innehaveren av tillatelsen underrette vedkommende myndighet i den medlemsstat som har utstedt tillatelsen om datoen for den faktiske markedsføringen av legemiddelet for mennesker i vedkommende medlemsstat, idet det tas hensyn til legemiddelets ulike godkjente former.

Innehaveren skal også underrette vedkommende myndighet dersom markedsføringen av legemiddelet i vedkommende medlemsstat opphører midlertidig eller permanent. Underretningen skal, unntatt i særlige tilfeller, skje minst to måneder før avbruddet i markedsføringen av legemiddelet.

På anmodning fra vedkommende myndighet, særlig i forbindelse med legemiddelovervåking, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi vedkommende myndighet alle opplysninger om omfanget av salget av legemiddelet, samt alle opplysninger innehaveren måtte ha om omfanget av resepter.».

23) Artikkel 24 skal lyde:

«Artikkel 24

1. Uten at det berører nr. 4 og 5 skal en markedsføringstillatelse være gyldig i fem år.

2. Markedsføringstillatelsen kan fornyes etter fem år ved at vedkommende myndighet i den medlemsstat som utstedte markedsføringstillatelsen, foretar en ny vurdering av nytte-risiko-forholdet.

For dette formål skal innehaveren av markedsføringstillatelsen gi vedkommende myndighet en konsolidert utgave av saksdokumentene med hensyn til kvalitet, sikkerhet og virkning, herunder alle endringer som er innført siden markedsføringstillatelsen ble utstedt, minst seks måneder før gyldigheten av markedsføringstillatelsen opphører i samsvar med nr. 1.

3. Etter en fornyelse skal markedsføringstillatelsen ha ubegrenset gyldighet, med mindre vedkommende myndighet, av berettigede grunner med hensyn til legemiddelovervåking, beslutter å fornye den for én ytterligere femårsperiode i samsvar med nr. 2.

4. Dersom en markedsføringstillatelse i løpet av tre år etter utstedelsen ikke følges av at det godkjente legemiddelet faktisk blir markedsført i den medlemsstat som utstedte tillatelsen, vil tillatelsen ikke lenger være gyldig.

5. Dersom et godkjent legemiddel som tidligere har vært markedsført i den medlemsstat som utstedte tillatelsen, faktisk ikke finnes på markedet i en periode på tre år på rad, vil tillatelsens gyldighet for vedkommende produkt opphøre.

6. I særlige tilfeller og av hensyn til folkehelsen kan vedkommende myndighet gi unntak fra nr. 4 og 5. Slike unntak må behørig begrunnes.».

24) Artikkel 26 skal lyde:

«Artikkel 26

1. Markedsføringstillatelse skal ikke gis dersom det ved kontroll av opplysningene og dokumentene nevnt i artikkel 8, 10, 10a, 10b og 10c viser seg

a) at legemiddelets nytte-risiko-forhold ikke anses som gunstig, eller

b) at dets terapeutiske virkning ikke er tilstrekkelig underbygd av søkeren, eller

c) at legemiddelet ikke har den angitte kvalitative og kvantitative sammensetning.

2. Tillatelse skal heller ikke gis dersom opplysninger eller dokumenter framlagt til støtte for søknaden ikke er i samsvar med artikkel 8, 10, 10a, 10b og 10c.

3. Søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen skal være ansvarlig for nøyaktigheten av de framlagte dokumenter og opplysninger.».

25) Overskriften i avdeling III kapittel 4 skal lyde:

«KAPITTEL 4

Framgangsmåte for gjensidig godkjenning og desentralisert framgangsmåte»

26) Artikkel 27-32 skal lyde:

«Artikkel 27

1. Det skal opprettes en samordningsgruppe for å undersøke alle spørsmål knyttet til markedsføringstillatelse av et legemiddel i to eller flere medlemsstater i samsvar med framgangsmåtene i dette kapittel. Kontoret skal ha ansvar for samordningsgruppens sekretariat.

2. Samordningsgruppen skal bestå av én representant per medlemsstat, oppnevnt for en periode på tre år som kan fornyes. Medlemmene i samordningsgruppen kan være ledsaget av sakkyndige.

3. Samordningsgruppen skal fastsette sin egen forretningsorden, som skal tre i kraft etter at Kommisjonen har avgitt en positiv uttalelse. Samordningsgruppen skal offentliggjøre sin forretningsorden.

Artikkel 28

1. For å utstede en markedsføringstillatelse for et legemiddel i flere medlemsstater skal en søker innsende en søknad basert på et identisk søknadsdokument i de aktuelle medlemsstatene. Søknadsdokumentet skal inneholde de opplysninger og dokumenter som er nevnt i artikkel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11. De innsendte dokumentene skal inneholde en liste over hvilke medlemsstater søknaden vedrører.

Søkeren skal anmode en medlemsstat om å opptre som «rapporterende medlemsstat» og om å utarbeide en vurderingsrapport om legemiddelet i samsvar med nr. 2 eller nr. 3.

2. Der legemiddelet på søknadstidspunktet allerede har fått en markedsføringstillatelse, skal de berørte medlemsstater anerkjenne markedsføringstillatelsen utstedt av rapporterende medlemsstat. For dette formål skal innehaveren av tillatelsen anmode den rapporterende medlemsstat om enten å utarbeide en vurderingsrapport om det aktuelle legemiddelet, eller om nødvendig ajourføre en eksisterende vurderingsrapport. Rapporterende medlemsstat skal utarbeide eller ajourføre vurderingsrapporten innen 90 dager etter at en gyldig søknad er mottatt. Vurderingsrapporten og det godkjente oversikten over legemiddelets egenskaper, merking og pakningsvedlegg skal sendes til de berørte medlemsstatene og til søkeren.

3. I tilfeller der det på søknadstidspunktet ikke er utstedt noen markedsføringstillatelse for legemiddelet, skal søkeren anmode rapporterende medlemsstat om å utarbeide et utkast til vurderingsrapport, et utkast til oversikt over legemiddelets egenskaper samt et utkast til merking og pakningsvedlegg. Rapporterende medlemsstat skal utarbeide disse utkastene innen 120 dager etter at en gyldig søknad er mottatt og oversende disse til berørte medlemsstater og til søkeren.

4. Innen 90 dager etter at dokumentene nevnt i nr. 2 og nr. 3 er mottatt, skal de berørte medlemsstater godkjenne vurderingsrapporten, oversikten over legemiddelets egenskaper samt merking og pakningsvedlegg, og underrette den rapporterende medlemsstat om dette. Rapporterende medlemsstat skal registrere avtalen med alle parter, avslutte framgangsmåten og underrette søkeren om dette.

5. Alle medlemsstater der en søknad er innsendt i samsvar med nr. 1 skal fatte et vedtak i overensstemmelse med den godkjente vurderingsrapporten, oversikten over legemiddelets egenskaper samt merking og pakningsvedlegg som godkjent innen 30 dager etter bekreftelsen av avtalen.

Artikkel 29

1. Dersom en medlemsstat innen perioden fastsatt i artikkel 28 nr. 4 ikke kan godkjenne vurderingsrapporten, oversikten over legemiddelets egenskaper, merkingen og pakningsvedlegget grunnet mulig alvorlig fare for folkehelsen, skal medlemsstaten i detalj grunngi sin holdning overfor rapporterende medlemsstat, de andre berørte medlemsstatene og søkeren. Samordningsgruppen skal umiddelbart underrettes om hvilke punkter det er uenighet om.

2. Retningslinjer som skal vedtas av Kommissjonen, skal definere «mulig alvorlig fare for folkehelsen».

3. Innenfor samordningsgruppen skal alle medlemsstatene nevnt i nr. 1 gjøre sitt ytterste for å komme til enighet om hvilke tiltak som skal treffes. De skal gi søkeren mulighet til å framsette sine synspunkter muntlig eller skriftlig. Dersom medlemsstatene oppnår enighet innen 60 dager etter underretning om de punktene det er uenighet om, skal rapporterende

medlemsstat registrere avtalen, lukke framgangsmåten og underrette søkeren om dette. Artikkel 28 nr. 5 får anvendelse.

4. Dersom medlemsstatene ikke oppnår enighet innen perioden på 60 dager som er fastsatt i nr. 3, skal Kontoret umiddelbart underrettes om dette, med sikte på anvendelse av framgangsmåten i henhold til artikkel 32, 33 og 34. Kontoret skal gis en utførlig beskrivelse av de saker der medlemsstatene ikke har oppnådd enighet, samt grunnene til denne uenigheten. En kopi av den utførlige beskrivelsen skal oversendes søkeren.

5. Så snart søkeren er underrettet om at saken er forelagt Kontoret, skal denne omgående oversende Kontoret en kopi av opplysningene og dokumentene nevnt til i artikkel 28 nr. 1 første ledd.

6. Under de omstendigheter som er nevnt i nr. 4 kan medlemsstater som har godkjent rapporterende medlemsstats vurderingsrapport, utkast til oversikt over legemiddelets egenskaper samt merking og pakningsvedlegg, på søkerens anmodning godkjenne legemiddelet uten å vente på utfallet av den framgangsmåten som er fastsatt i artikkel 32. I så fall skal den utstedte tillatelsen ikke berøre utfallet av nevnte framgangsmåte.

Artikkel 30

1. Dersom samme legemiddel er gjenstand for to eller flere søknader om markedsføringstillatelse lagt fram i samsvar med artikkel 8, 10, 10a, 10b, 10c og 11 og medlemsstatene har gjort innbyrdes avvikende vedtak om tillatelse av legemiddelet, eller midlertidig oppheving eller tilbakekalling av dette, kan en medlemsstat, Kommissjonen eller søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen forelegge saken for Komiteen for legemidler for mennesker, heretter kalt Komiteen, med henblikk på anvendelse av framgangsmåten fastsatt i artikkel 32, 33 og 34.

2. For å fremme harmonisering av markedsføringstillatelser for legemidler tillatt i Fellesskapet, skal medlemsstatene hver år oversende til samordningsgruppen en liste over legemidler som det bør settes opp en harmonisert oversikt over legemiddelets egenskaper for.

Samordningsgruppen skal opprette en liste som tar hensyn til forslagene fra alle medlemsstater og oversende denne listen til Kommissjonen.

Kommisjonen eller en medlemsstat kan, i samråd med Kontoret og under hensyn til de berørte parter syn, henvise disse produktene til Komiteen i samsvar med nr. 1.

Artikkel 31

1. Medlemsstatene, Kommisjonen, søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen skal i særlige tilfeller som berører Fellesskapets interesse, legge fram saken for Komiteen med henblikk på anvendelse av framgangsmåten fastsatt i artikkel 33 og 34, før det gjøres et vedtak angående en anmodning om, en midlertidig oppheving av eller en tilbakekalling av en markedsføringstillatelse eller vedrørende en hvilken som helst annen endring av vilkårene for en markedsføringstillatelse som synes nødvendig, særlig for å ta hensyn til de opplysninger som er innhentet i samsvar med avdeling IX.

Den berørte medlemsstat eller Kommisjonen skal angi klart og tydelig hvilken sak som er forelagt Komiteen til uttalelse, og skal underrette søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen om dette.

Medlemsstatene og søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen skal oversende Komiteen alle tilgjengelige opplysninger om den aktuelle saken.

2. Der henvisningen til Komiteen gjelder en rekke legemidler eller en hel terapeutisk klasse, kan Kontoret avgrense framgangsmåten til visse særlige deler av tillatelsen.

I så fall kommer artikkel 35 bare til anvendelse på disse legemidlene dersom de var omfattet av de framgangsmåtene for markedsføringstillatelse som er nevnt i dette kapittel.

Artikkel 32

1. Når det vises til framgangsmåten fastsatt i denne artikkel, skal Komiteen behandle den aktuelle saken og avgi en grunnlagt uttalelse innen 60 dager etter at den har fått seg forelagt saken.

I saker som er oversendt Komiteen i samsvar med artikkel 30 og 31 kan denne perioden imidlertid forlenges av Komiteen for en periode på ytterligere 90 dager, idet det tas hensyn til synet til de berørte søkere eller innehavere av markedsføringstillatelse.

Dersom saken haster og etter forslag fra Komiteens leder, kan Komiteen fastsette en kortere frist.

2. I forbindelse med saksbehandlingen skal Komiteen utpeke et av sine medlemmer til rapportør. Komiteen kan også utpeke uavhengige sakkyndige for å råd om bestemte spørsmål. Når Komiteen utpeker sakkyndige, skal den definere deres oppgaver og angi en frist for når disse oppgavene skal være utført.

3. Før Komiteen avgir sin uttalelse, skal den gi søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen mulighet til muntlig eller skriftlig å legge fram en forklaring innen en av Komiteen nærmere angitt tidsfrist.

Komiteens uttalelse skal følges av et utkast til oversikt over legemiddelets egenskaper og et utkast til merking og pakningsvedlegg.

Om nødvendig kan Komiteen anmode en hvilken som helst annen person om å legge fram opplysninger om saken den har til behandling.

Komiteen kan utsette fristen nevnt i nr. 1 for å gi søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen mulighet til å utarbeide sine forklaringer.

4. Kontoret skal omgående underrette søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen dersom det i komiteens uttalelse gis uttrykk for

- a) at søknaden ikke oppfyller kriteriene for godkjenning, eller
- b) at oversikten over legemiddelets egenskaper som foreslått av søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelse i samsvar med artikkel 11 bør endres, eller
- c) at tillatelsen bør gjøres avhengig av visse vilkår, dvs. vilkår som anses for å være av avgjørende betydning for en sikker og effektiv bruk av legemiddelet, herunder legemiddelovervåking, eller
- d) at en markedsføringstillatelse bør oppheves midlertidig, endres eller tilbakekalles.

Innen 15 dager etter at uttalelsen er mottatt, kan søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen skriftlig meddele Kontoret at vedkommende har til hensikt å anmode om en ny vurdering av uttalelsen. I slike tilfeller skal søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen oversende Kontoret en utførlig begrunnelse for anmodningen innen 60 dager etter mottak av uttalelsen.

Innen 60 dager etter å ha mottatt begrunnelsen for anmodningen skal Komiteen foreta en ny vurdering av uttalelsen i samsvar med artikkel 62 nr. 1 fjerde ledd i forordning (EF) nr. 726/2004. Begrunnelsen for konklusjonen skal vedlegges vurderingsrapporten nevnt i nr. 5i denne artikkel.

5. Innen 15 dager etter at Komiteen har vedtatt sin endelige uttalelse, skal Kontoret oversende denne til medlemsstatene, Kommisjonen og til søkeren eller innehaveren av markedsføringstillatelsen, sammen med en rapport med en redegjørelse om vurderingen av legemiddelet og begrunnelsen for sine konklusjoner.

Dersom det avgis en positiv uttalelse om utstedelse eller opprettholdelse av en tillatelse til å markedsføre det aktuelle legemiddelet, skal følgende dokumenter vedlegges uttalelsen:

- a) Et utkast til oversikt over legemiddelets egenskaper som nevnt i artikkel 11,
- b) eventuelle vilkår som påvirker tillatelsen som definert i nr. 4 bokstav c),
- c) utførlige opplysninger om eventuelle anbefalte vilkår eller restriksjoner for en sikker og effektiv bruk av legemiddelet,
- d) den foreslåtte teksten for merking og pakningsvedlegg.».

27) I artikkel 33 gjøres følgende endringer:

- a) I første ledd erstattes «30 dager» med «15 dager».
- b) I andre ledd erstattes «artikkel 32 nr. 5 bokstav a) og b)» med «artikkel 32 nr. 5 andre ledd».
- c) I fjerde ledd settes ordene «eller innehaveren av markedsføringstillatelsen» inn etter ordet «søkeren».

28) Artikkel 34 skal lyde:

«Artikkel 34

1. Kommisjonen skal gjøre et endelig vedtak i samsvar med og innen 15 dager etter utløpet av framgangsmåten nevnt i artikkel 121 nr. 3.

2. Forretningsordenen for Den faste komité nedsatt ved artikkel 121 nr. 1 skal tilpasses for å ta hensyn til de oppgaver som påhviler den i henhold til dette kapittel.

Disse tilpasningene skal innebære følgende:

- a) Den faste komité skal, bortsett fra i tilfellene nevnt i artikkel 33 tredje ledd, avgi sin uttalelse skriftlig.
- b) Medlemsstatene skal ha minst 22 dager på seg til å oversende Kommisjonen sine skriftlige merknader til utkastet til vedtak. Dersom vedtaket må gjøres snarest mulig, kan imidlertid lederen fastsette en kortere frist i henhold til hvor mye saken haster. Fristen skal ikke være kortere enn 5 dager, unntatt i særlige tilfeller.

- c) Medlemsstatene skal kunne inngi en skriftlig anmodning om at utkastet til vedtak blir drøftet i et plenumsmøte i Den faste komité.

Når Kommisjonen anser at de skriftlige merknadene fra en medlemsstat reiser viktige nye spørsmål av vitenskapelig eller teknisk art som ikke er omhandlet i Kontorets uttalelse, skal lederen innstille behandlingen og sende søknaden tilbake til Kontoret for ytterligere behandling.

Kommisjonen skal vedta de bestemmelser som er nødvendige for gjennomføringen av dette nummer etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 121 nr. 2.

3. Vedtaket omhandlet i nr. 1 skal rettes til alle medlemsstater, og skal meddeles innehaveren av markedsføringstillatelsen eller søkeren. De berørte medlemsstater og rapporterende medlemsstat skal enten gi eller tilbakekalle markedsføringstillatelsen, eller om nødvendig endre tillatelsens vilkår for å være i overensstemmelse med vedtaket innen 30 dager etter at den er meddelt, og skal i den forbindelse vise til vedtaket. De skal underrette Kommisjonen og Kontoret om dette.».

29) Artikkel 35 nr. 1 tredje ledd oppheves.

30) Artikkel 38 nr. 2 skal lyde:

«2. Minst hvert tiende år skal Kommisjonen offentliggjøre en rapport om hvilke erfaringer som er gjort på grunnlag av de framgangsmåtene som er beskrevet i dette kapittel, og skal foreslå eventuelle endringer som måtte være nødvendige for å forbedre disse framgangsmåtene. Kommisjonen skal oversende denne rapporten til Europaparlamentet og til Rådet.».

31) Artikkel 39 skal lyde:

«Artikkel 39

Artikkel 29 nr. 4, 5 og 6 og artikkel 30-34 får ikke anvendelse på de homøopatiske legemidlene som er nevnt i artikkel 14.

Artikkel 28-34 får ikke anvendelse på de homøopatiske legemidlene som er nevnt i artikkel 16 nr. 2.».

32) I artikkel 40 skal nytt nr. 4 lyde:

«4. Medlemsstatene skal oversende en kopi av markedsføringstillatelsen nevnt i nr. 1 til Kontoret. Kontoret skal legge inn disse opplysningene i Fellesskapets database som nevnt i artikkel 111 nr. 6.».

33) Artikkel 46 bokstav f) skal lyde:

«f) å følge prinsippene og retningslinjene for god framstillingspraksis for legemidler og å bruke kun virksomme stoffer som utgangsmaterialer, som er framstilt i samsvar med de utførlige retningslinjene for god framstillingspraksis for utgangsmaterialer.

Denne bokstav får også anvendelse på visse hjelpestoffer, og en liste over disse samt de særlige vilkårene for anvendelse skal opprettes ved et direktiv vedtatt av Kommisjonen i samsvar med framgangsmåten til i artikkel 121 nr. 2.».

34) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 46a

1. I dette direktiv skal framstilling av virksomme stoffer benyttet som utgangsmaterialer omfatte både fullstendig og delvis framstilling eller import av et virksomt stoff benyttet som et utgangsmateriale, slik det er definert i del I nr. 3.2.1.1 bokstav b) i vedlegg I, samt de ulike prosessene med oppdeling, pakking eller presentasjon før stoffet inngår i et legemiddel, herunder ompakking eller ommerking, som utføres av en distributør av utgangsmaterialer.

2. Eventuelle endringer som er nødvendig for å tilpasse nr. 1 til ny vitenskapelig og teknisk utvikling, skal fastsettes i samsvar med framgangsmåten i artikkel 121 nr. 2.».

35) I nr. 47 tilføyes følgende:

«Prinsippene for god framstillingspraksis for virksomme stoffer benyttet som utgangsmaterialer, som nevnt i artikkel 46 bokstav f), skal vedtas i form av utførlige retningslinjer.

Kommisjonen skal også offentliggjøre retningslinjer vedrørende form og innhold for den tillatelsen som er nevnt i artikkel 40 nr. 1, rapportene nevnt i artikkel 111 nr. 3 og form og innhold for sertifikatet for god framstillingspraksis som er nevnt i artikkel 111 nr. 5.».

36) I artikkel 49 nr. 1 erstattes «minstekravene» med «kravene».

37) I artikkel 49 nr. 2 fjerde ledd første strekpunkt erstattes «anvendt fysikk» med «eksperimentell fysikk».

38) I artikkel 50 nr. 1 erstattes «i vedkommende stat» med «i Fellesskapet».

39) Artikkel 51 nr. 1 bokstav b) skal lyde:

«b) at hvert produksjonsparti, når det gjelder legemidler som er importert fra tredjestater og uansett om produktet har vært framstilt i Fellesskapet, i en medlemsstat har vært underkastet en fullstendig kvalitativ analyse og en kvantitativ analyse av minst alle virksomme stoffer, samt alle andre prøvinger eller kontroller som er nødvendige for å sikre kvaliteten på legemidler i henhold til de krav som ble stilt i forbindelse med markedsføringstillatelsen.».

40) I artikkel 54 gjøres følgende endringer:

a) Bokstav a) skal lyde:

«a) legemiddelets navn, etterfulgt av dets styrke og legemiddelform, og, dersom dette er hensiktsmessig, om det er ment for spedbarn, barn eller voksne; der produktet inneholder opptil tre virksomme stoffer, skal det internasjonale fellesnavnet (INN) tas med, eller dersom et slikt ikke finnes, det vanlige fellesnavnet.».

b) I bokstav d) erstattes «de retningslinjer» med «den utførlige veiledningen».

c) Bokstav e) skal lyde:

«e) tilførselsmåte og om nødvendig tilførselsvei. Det skal settes av plass for å angi ordinert dose.».

d) Bokstav f) skal lyde:

«f) en særlig advarsel om at legemiddelet må oppbevares utilgjengelig og ute av syne for barn.».

e) Bokstav j) skal lyde:

«j) særlige forholdsregler knyttet til eventuell disponering av ubrukte legemidler eller avfall fra legemidler, samt en henvisning til eventuelle egnede innsamlingssystemer.».

f) Bokstav k) skal lyde:

«k) navn og adresse på innehaveren av markedsføringstillatelsen og eventuelt navnet på den representant som innehaveren har oppnevnt for å representere seg.».

g) Bokstav n) skal lyde:

«n) for ikke-reseptpliktige legemidler, bruksanvisning.».

41) I artikkel 55 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 erstattes «i artikkel 54 og 62» med «i artikkel 54».

b) Nr. 2 første strekpunkt skal lyde:

«— legemiddelets navn som fastsatt i artikkel 54 bokstav a),».

c) Nr. 3 første strekpunkt skal lyde:

«— legemiddelets navn som fastsatt i artikkel 54 bokstav a) og, om nødvendig, tilførselsvei.».

42) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 56a

Legemiddelets navn, slik det er nevnt i artikkel 54 bokstav a), må også være angitt i blindeskrift på emballasjen. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at opplysningene i pakningsvedlegget blir gjort tilgjengelig på anmodning fra pasientorganisasjoner i formater som er hensiktsmessige for blinde og svaksynte.».

43) I nr. 57 tilføyes følgende:

«For legemidler tillatt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 skal medlemsstatene ved anvendelsen av denne artikkel overholde den utførlige veiledningen som er nevnt i dette direktivs artikkel 65.».

44) Artikkel 59 skal lyde:

«Artikkel 59

1. Pakningsvedlegget skal utformes i samsvar med oversikten over preparatets egenskaper; det skal inneholde følgende opplysninger i nedenstående rekkefølge:

a) For identifikasjon av legemiddelet,

i) legemiddelets navn, etterfulgt av dets styrke og legemiddelform, og, dersom dette er hensiktsmessig, om det er ment for spedbarn, barn eller voksne. Fellesnavnet skal tas med i tilfeller der legemiddelet bare inneholder ett virksomt stoff og dersom dets navn er et fantasinavn,

ii) farmakoterapeutisk kategori eller virkemåte, angitt på en slik måte at opplysningene er lettfattelige for pasienten,

b) de terapeutiske indikasjonene,

c) en oversikt over de opplysninger det er nødvendig å ha kjennskap til før legemiddelet tas i bruk,

i) kontraindikasjoner,

ii) passende forsiktighetsregler ved bruk,

iii) former for interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon (for eksempel med alkohol, tobakk eller næringsmidler) som kan påvirke legemiddelets virkning,

iv) særlige advarsler,

d) nødvendige og vanlige opplysninger med henblikk på korrekt bruk, og særlig

i) dosering,

ii) tilførselsmåte og om nødvendig tilførselsvei,

iii) tilførselshyppighet, om nødvendig med angivelse av når legemiddelet kan eller må tilføres,

samt, i bestemte tilfeller, avhengig av legemiddelets art,

iv) behandlingens varighet, når den skal være begrenset,

v) tiltak ved overdose (for eksempel symptomer og nødhjelp),

vi) tiltak når én eller flere doser ikke er tatt,

vii) om nødvendig en angivelse av risikoen for negative virkninger ved opphør av behandlingen,

viii) en særlig anbefaling om å konsultere enten lege eller farmasøyt for eventuell avklaring med hensyn til bruk av legemiddelet,

e) en beskrivelse av de bivirkninger som kan oppstå ved vanlig bruk av legemiddelet, og om nødvendig, tiltak som skal treffes i slike tilfeller; pasienten skal uttrykkelig oppfordres til å melde fra til legen eller farmasøyten om enhver bivirkning som ikke er beskrevet i pakningsvedlegget,

- f) en henvisning til holdbarhetsdatoen som er angitt på emballasjen, med
- i) en advarsel mot å bruke produktet etter den aktuelle datoen,
- ii) eventuelt særlige forsiktighetsregler ved oppbevaring,
- iii) om nødvendig en advarsel med hensyn til visse synlige tegn på forringelse,
- iv) den fullstendige kvalitative sammensetningen (i virksomme stoffer og hjelpestoffer) og den kvantitative sammensetningen i virksomme stoffer, ved hjelp av vanlige navn, for alle former som legemiddelet foreligger i,
- v) for hver form legemiddelet foreligger i, legemiddelform og innhold i vekt, volum eller doseringsenheter,
- vi) navn og adresse på innehaveren av markedsføringstillatelsen og eventuelt navnet på innehaverens oppnevnte representant i medlemsstatene,
- vii) navn og adresse på produsenten,
- g) der legemiddelet er tillatt i samsvar med artikkel 28-39 under ulike navn i de berørte medlemsstater, en liste over de navnene som er tillatt i hver enkelt medlemsstat,
- h) datoen da pakningsvedlegget sist ble revidert.
2. Listen under nr. 1 bokstav c) skal
- a) ta hensyn til de særlige forhold som gjelder for ulike brukergrupper (barn, gravide eller ammende kvinner, eldre, personer med særlig patologisk status),
- b) der det er nødvendig, nevne mulig påvirkning av evnen til å kjøre bil og betjene maskiner,
- c) inneholde en fortegnelse over hjelpestoffer som det er nødvendig å ha kjennskap til for å kunne bruke legemiddelet på en korrekt og sikker måte, og som er fastsatt i den utførlige veiledningen som er offentliggjort i henhold til artikkel 65.
3. Pakningsvedlegget skal vise resultatene av konsultasjoner med målgrupper av pasienter for å sikre at det er lesbart, klart og enkelt å bruke.».

45) Artikkel 61 nr. 1 skal lyde:

«1. En eller flere modeller av ytre emballasje og indre emballasje for legemiddelet, samt utkastet til pakningsvedlegg, skal framlegges for vedkommende myndigheter som har ansvaret for utstedelse av markedsføringstillatelse samtidig med søknaden om markedsføringstillatelse. Resultatene av vurderingene som ble utført i samarbeid med målgrupper av pasienter skal også legges fram for vedkommende myndighet.».

46) I artikkel 61 nr. 4 erstattes «eller eventuelt» med «og»

47) I artikkel 62 erstattes «kan tjene som helseopplysning» med «er nyttig for pasienten».

48) I artikkel 63 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 tilføyes følgende ledd:

«Når det gjelder visse legemidler mot sjeldne sykdommer, kan opplysningene på listen i artikkel 54 etter en begrunnet anmodning vises i bare ett av de offisielle språkene i Fellesskapet.».

b) Nr. 2 og 3 skal lyde:

«2. Pakningsvedlegget må være skrevet og utformet slik at det er klart og forståelig, og sette brukeren i stand til å handle på riktig måte, om nødvendig med hjelp fra helsepersonell. Pakningsvedlegget må være klart leselig på det offisielle språket eller de offisielle språkene i medlemsstaten der legemiddelet markedsføres.

Bestemmelsen i første ledd skal ikke være til hinder for at pakningsvedlegget trykkes på flere språk, forutsatt at de samme opplysningene gis på alle språk.

3. Når legemiddelet ikke er ment å skulle utleveres direkte til pasienten, kan vedkommende myndigheter gi dispensasjon fra kravet om at visse opplysninger skal angis på etiketten og i pakningsvedlegget, og at pakningsvedlegget må foreligge på det offisielle språket eller de offisielle språkene i medlemsstaten der legemiddelet markedsføres.».

49) Artikkel 65 skal lyde:

«Artikkel 65

I samråd med medlemsstatene og de berørte parter skal Kommisjonen utarbeide og offentliggjøre en utførlig veiledning, særlig om

- a) ordlyden for visse særlige advarsler for bestemte kategorier legemidler,
- b) de særlige informasjonsbehovene ved ikke-reseptpliktige legemidler,
- c) leseligheten av opplysningene på etiketten og pakningsvedlegget,
- d) metodene for identifikasjon av legemidler og bevis for deres ekthet,
- e) fortegnelsen over hjelpestoffer som skal vises på merkingen av legemidler, samt måten disse hjelpestoffene skal angis på,
- f) harmoniserte bestemmelser for gjennomføringen av artikkel 57.»

50) Artikkel 66 nr. 3 fjerde strekpunkt skal lyde:

«— navn og adresse på produsenten»,

51) I artikkel 69 nr. 1 gjøres følgende endringer:

- a) Første strekpunkt skal lyde:

«— det vitenskapelige navnet på stamproduktet eller stamproduktene, etterfulgt av fortynningsgraden, ved hjelp av symbolene i den farmakopé som er benyttet i samsvar med artikkel 1 nr. 5; dersom det homøopatiske legemiddelet er sammensatt av to eller flere stamprodukter, kan det vitenskapelige navnet på stamproduktene i merkingen suppleres av et fantasinavn,».

- b) Siste strekpunkt skal lyde:

«— en advarsel til brukeren om at lege bør konsulteres dersom symptomene vedvarer.».

52) I artikkel 70 nr. 2 gjøres følgende endringer:

- a) Bokstav a) skal lyde:

«a) legemidler som kan utleveres én eller flere ganger på samme resept,».

- b) Bokstav c) skal lyde:

«c) reseptpliktige legemidler med «begrenset utlevering» som er forbeholdt visse spesialiserte bruksområder.».

53) Artikkel 74 skal lyde:

«Artikkel 74

Når nye opplysninger legges fram for vedkommende myndigheter, skal disse undersøke og eventuelt endre klassifiseringen av et legemiddel ved å anvende kriteriene i artikkel 71.».

54) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 74a

Der en endring i klassifisering av et legemiddel er godkjent på grunnlag av betydelige prekliniske prøvinger eller kliniske forsøk, skal vedkommende myndighet i løpet av ett år etter at den første endringen ble godkjent, ikke vise til resultatene av disse prøvingene eller forsøkene når de behandler en søknad fra en annen søker eller innehaver av markedsføringstillatelse for en endring i klassifisering av samme stoff.».

55) I artikkel 76 gjøres følgende endringer:

- a) Den eksisterende teksten blir nytt nr. 1.

- b) Følgende nr. legges til:

«2. Når det gjelder engrosdistribusjon og -lagring, skal legemidler omfattes av en markedsføringstillatelse utstedt i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 eller av vedkommende myndigheter i en medlemsstat i samsvar med dette direktiv.

3. En distributør som ikke er innehaveren av markedsføringstillatelsen og som importerer et legemiddel fra en annen medlemsstat, skal underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen og vedkommende myndighet i medlemsstaten som legemiddelet skal importeres til, om at distributøren har til hensikt å importere legemiddelet. Når det gjelder legemidler der det ikke er utstedt noen markedsføringstillatelse i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004, skal meddelelsen til vedkommende myndighet ikke berøre ytterligere framgangsmåter som måtte gå fram av lovgivningen i den berørte medlemsstat.».

56) Artikkel 80 bokstav e) andre strekpunkt skal lyde:

«— legemiddelets navn,».

57) Artikkel 81 skal lyde:

«Artikkel 81

Når det gjelder utlevering av legemidler til farmasøyter og personer med tillatelse eller rett til å utlevere legemidler til offentligheten, skal medlemsstatene ikke pålegge innehaveren av en distribusjonstillatelse gitt av en annen medlemsstat noen forpliktelser, særlig ikke forpliktelser til å yte offentlige tjenester, som er strengere enn dem som de pålegger personer som de selv har gitt tillatelse til å drive tilsvarende virksomhet.

Innehaveren av en markedsføringstillatelse for et legemiddel og distributørene av dette legemiddelet som faktisk er markedsført i en medlemsstat, skal innenfor rammene av sitt respektive ansvar, sikre hensiktsmessig og løpende levering av det omtalte legemiddelet til apotek og til personer som har tillatelse til å levere legemidler, slik at behovene til pasienter i de berørte medlemsstatene blir dekket.

Ordningene for gjennomføringen av denne artikkel bør videre være begrunnet ut fra hensynet til vern av folkehelsen og stå i forhold til formålet med slikt vern, i samsvar med traktaten, særlig de regler som gjelder fri bevegelse av varer og konkurranse.».

58) I artikkel 82 skal første ledd andre strekpunkt lyde:

«— legemiddelets navn og legemiddelform.».

59) Artikkel 84 skal lyde:

«Artikkel 84

Kommisjonen skal offentliggjøre retningslinjer for god distribusjonspraksis. For dette formål skal den rådspørre Komiteen for legemidler for mennesker og Legemiddelkomiteen nedsatt ved rådsbeslutning 75/320/EØF(*).

(*) EFT L 147 av 9.6.1975, s. 23.».

60) Artikkel 85 skal lyde:

«Artikkel 85

Denne avdeling får anvendelse på homøopatiske legemidler.».

61) Nr. 86 nr. 2 fjerde strekpunkt skal lyde:

«— opplysninger om helse og sykdommer hos mennesker, forutsatt at det ikke direkte eller indirekte vises til legemidler.».

62) Artikkel 88 skal lyde:

«Artikkel 88

1. Medlemsstatene skal forby offentlig reklame for legemidler

a) som er reseptpliktige i henhold til avdeling VI,

b) som inneholder stoffer som er definert som psykotrope eller narkotiske stoffer i henhold til internasjonale konvensjoner, som FN-konvensjonene av 1961 og 1971,

2. Det kan drives offentlig reklame for legemidler som i kraft av sin sammensetning og sitt formål er beregnet på og utformet for bruk uten at det søkes lege for diagnose eller for resept eller for overvåking av behandling, om nødvendig i samråd med farmasøyt.

3. Medlemsstatene har rett til å forby offentlig reklame for refusjonsberettigede legemidler på sitt territorium.

4. Forbudet i nr. 1 skal ikke gjelde for vaksinasjonskampanjer som lanseres av industrien, og som er godkjent av vedkommende myndigheter i medlemsstatene.

5. Forbudet i nr. 1 skal gjelde med forbehold for artikkel 14 i direktiv 89/552/EØF.

6. Medlemsstatene skal forby direkte distribusjon av legemidler til offentligheten av industrien for reklameformål.».

63) Følgende tekst settes inn etter artikkel 88:

«AVDELING VIIIa

INFORMASJON OG REKLAME

Artikkel 88a

Innen tre år etter ikrafttredelsen av direktiv 2004/726/EF skal Kommisjonen, etter samråd med pasient- og forbrukerorganisasjoner, lege- og farmasøytorganisasjoner, medlemsstater og andre berørte parter, legge fram for Europaparlamentet og Rådet en rapport om gjeldende praksis med hensyn til informasjon — særlig på Internett — og om risiko og fordeler for pasienter ved dette.

Etter en analyse av opplysningene foran skal Kommisjonen, dersom dette er hensiktsmessig, legge fram forslag om en informasjonsstrategi for å sikre informasjon som er av god kvalitet, er objektiv, pålitelig og ikke underlagt reklameformål om legemidler og andre behandlinger, samt behandle spørsmålet om informasjonskildens pålitelighet.».

64) I artikkel 89 gjøres følgende endringer:

a) Nr. 1 bokstav b) første strekpunkt skal lyde:

(gjelder ikke den norske teksten).

b) Nr. 2 skal lyde:

«2. Medlemsstatene kan bestemme at offentlig reklame for et legemiddel uten hensyn til nr. 1 kan begrenses til legemiddelets navn, eller eventuelt dets internasjonale fellesnavn eller varemerket, når reklamen utelukkende har til formål å henlede oppmerksomheten på legemiddelet.»

65) Artikkel 90 bokstav l) oppheves.

66) Artikkel 91 nr. 2 skal lyde:

«2. Medlemsstatene kan bestemme at reklame for et legemiddel til personer som er kvalifisert til å skrive ut resept på eller levere slike legemidler, uten hensyn til nr. 1 kan begrenses til legemiddelets navn, eller eventuelt dets internasjonale fellesnavn eller varemerket, når reklamen utelukkende har til formål å henlede oppmerksomheten på legemiddelet.»

67) Artikkel 94 nr. 2 skal lyde:

«2. Representasjon i forbindelse med salgsfremmende tiltak skal alltid være strengt begrenset til hovedformålet med møtet, og må ikke omfatte andre personer enn helsepersonell.»

68) Artikkel 95 skal lyde:

«Artikkel 95

Bestemmelsene i artikkel 94 nr. 1 skal ikke hindre direkte eller indirekte representasjon i forbindelse med arrangementer av utelukkende faglig og vitenskapelig karakter; slik representasjon skal alltid være strengt begrenset til det vitenskapelige hovedformålet med møtet, og må ikke omfatte andre personer enn helsepersonell.»

69) Artikkel 96 nr. 1 bokstav d) skal lyde:

«d) Hver enkelt prøve skal ikke være større enn den minste pakning som finnes i handelen.»

70) I nr. 98 tilføyes følgende:

«3. Medlemsstatene skal ikke forby at innehaveren av markedsføringstillatelsen og et eller flere selskaper som denne utpeker, sammen fremmer salg av et legemiddel.»

71) Artikkel 100 skal lyde:

«Artikkel 100

Reklame for de homøopatiske legemidlene som er nevnt i artikkel 14 nr. 1, er underlagt bestemmelsene i denne avdeling, med unntak av artikkel 87 nr. 1.

Imidlertid kan bare de opplysningene som er angitt i artikkel 69 nr. 1 brukes i reklame for slike legemidler.»

72) Artikkel 101 andre ledd skal lyde:

«Medlemsstatene kan fastsette særlige krav til leger og annet helsepersonell om rapportering av antatte alvorlige eller uventede bivirkninger.»

73) Artikkel 102 skal lyde:

«Artikkel 102

For å sikre at det gjøres hensiktsmessige og harmoniserte vedtak vedrørende legemidler som er godkjent i Fellesskapet, og idet det tas hensyn til opplysninger om bivirkninger av legemidler under vanlige bruksvilkår, skal medlemsstatene opprette et system for legemiddelovervåking. Dette systemet skal brukes til å samle inn opplysninger som er nyttige i forbindelse med overvåking av legemidler, særlig med hensyn til bivirkninger hos mennesker, og til å utføre vitenskapelige vurderinger av slike opplysninger.

Medlemsstatene skal sikre at egnede opplysninger som samles inn under dette systemet, blir meddelt de andre medlemsstatene og Kontoret. Opplysningene skal registreres i databasen nevnt i artikkel 57 nr. 1 andre ledd bokstav l i forordning (EF) nr. 726/2004, og skal være permanent tilgjengelig for alle medlemsstater og umiddelbart tilgjengelig for offentligheten.

Dette systemet skal også tas hensyn til eventuelle tilgjengelige opplysninger om feilbruk og misbruk av legemidler som kan ha betydning for nytte- og risikovurderingen av legemidlene.»

74) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 102a

Styringen av midler til aktiviteter i forbindelse med legemiddelovervåking, drift av kommunikasjonsnett og markedsovervåking skal være underlagt permanent kontroll av vedkommende myndigheter for å sikre deres uavhengighet.»

75) I artikkel 103 skal den innledende setningen i andre ledd erstattes med følgende:

«Den kvalifiserte personen skal være bosatt i Fellesskapet og ha ansvar for».

76) Artikkel 104-107 skal lyde:

«Artikkel 104

1. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal føre utførlige fortegnelser over alle antatte bivirkninger som forekommer i Fellesskapet eller i en tredjestat.

Bortsett fra i særlige tilfeller skal opplysninger om slike bivirkninger oversendes elektronisk i rapportform i henhold til retningslinjene nevnt i artikkel 106.

2. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal registrere alle antatte alvorlige bivirkninger som meddeles denne av helsepersonell, og omgående rapportere disse til vedkommende myndighet i medlemsstaten på hvis territorium de uønskede bivirkningene forekom, og senest innen 15 kalenderdager etter å ha mottatt slike opplysninger.

3. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal registrere og omgående rapportere alle andre antatte alvorlige bivirkninger som oppfyller rapporteringsvilkårene i samsvar med veiledningen nevnt i artikkel 106 nr. 1, og som innehaveren rimelighet må antas å ha kjennskap til, til vedkommende myndighet i medlemsstaten på hvis territorium de uønskede bivirkningene forekom, og senest innen 15 kalenderdager etter å ha mottatt slike opplysninger.

4. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal påse at alle antatte alvorlige og uventede bivirkninger samt alle antatte overføringer av smittsomme agenser via legemiddelet som oppstår på en tredjestats territorium, omgående rapporteres i samsvar med retningslinjene nevnt i artikkel 106 nr. 1, slik at Kontoret og vedkommende myndigheter i den medlemsstaten eller de medlemsstatene der legemiddelet er tillatt, blir underrettet om dette, og i alle tilfeller senest 15 kalenderdager etter at slike opplysninger er mottatt.

5. Som unntak fra nr. 2, 3 og 4 og når det gjelder legemidler som omfattes av direktiv 87/22/EØF eller som er kvalifisert for de framgangsmåter som er fastsatt i dette direktivs artikkel 28 og 29 eller som har vært underlagt framgangsmåtene under dette direktivs artikkel 32, 33 og 34, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen også påse at alle antatte alvorlige bivirkninger som forekommer i Fellesskapet, blir rapportert på en slik måte at de er tilgjengelige for rapporterende medlemsstat eller for enhver vedkommende myndighet som opptrer som rapporterende medlemsstat. Rapporterende medlemsstat

skal påta seg ansvar for å analysere og overvåke slike bivirkninger.

6. Med mindre andre krav er blitt fastsatt som vilkår for utstedelse av markedsføringstillatelse, eller senere som angitt i retningslinjene nevnt i artikkel 106 nr. 1, skal rapporter over alle bivirkninger framlegges for vedkommende myndigheter i form av en periodisk, ajourført sikkerhetsrapport, enten umiddelbart på anmodning eller minst hver sjette måned etter at tillatelse er gitt og fram til markedsføringen skjer. Periodiske, ajourførte sikkerhetsrapporter skal også oversendes umiddelbart på anmodning eller minst hver sjette måned i løpet av de første to årene etter markedsføringen og deretter årlig i de to påfølgende årene. Deretter skal rapportene oversendes hvert tredje år, eller umiddelbart på anmodning.

De periodiske, ajourførte sikkerhetsrapportene skal omfatte en vitenskapelig vurdering av legemiddelets nytte-riisiko-forhold.

7. Kommisjonen kan fastsette bestemmelser om endring av nr. 6 på grunnlag av de erfaringer som er gjort ved anvendelsen av nevnte nummer. Kommisjonen skal vedta slike bestemmelser etter framgangsmåten fastsatt i artikkel 121 nr. 2.

8. Når en markedsføringstillatelse er utstedt, kan innehaveren av markedsføringstillatelsen søke om endring av den tidsplanen som er nevnt i artikkel 6, i samsvar med framgangsmåten fastsatt i kommisjonsforordning (EF) nr. 1084/2003(*).

9. Innehaveren av en markedsføringstillatelse kan ikke gi offentligheten opplysninger om legemiddelovervåking med hensyn til det godkjente legemiddelet uten at vedkommende først eller ved samme anledning har underrettet vedkommende myndighet.

I alle tilfeller skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sørge for at opplysningene framlegges på en objektiv og ikke villedende måte. Medlemsstatene skal treffe de nødvendige tiltak for å sikre at en innehaver av en markedsføringstillatelse som ikke oppfyller de nevnte forpliktelsene, ilegges sanksjoner som er virkningsfulle, står i forhold til overtredelsen og virker avskrekkende.

Artikkel 105

1. Kontoret skal, i samarbeid med medlemsstatene og Kommisjonen, opprette et datanettverk for å tilrettelegge utvekslingen av opplysninger om legemiddelovervåking som angår legemidler som markedsføres i Fellesskapet, for at alle vedkommende myndigheter kan få tilgang til opplysningene samtidig.

2. Ved hjelp av nettverket nevnt i nr. 1 skal medlemsstatene sørge for at rapporter om antatte alvorlige bivirkninger på deres territorium gjøres tilgjengelige for kontoret og de andre medlemsstatene omgående og i alle tilfeller senest innen 15 kalenderdager etter at slik underretning er gitt.

3. Medlemsstatene skal sørge for at rapporter om antatte alvorlige bivirkninger som har funnet sted på deres territorium, omgående og senest innen 15 kalenderdager etter at slik underretning er gitt, gjøres tilgjengelige for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Artikkel 106

1. For å legge forholdene til rette for utvekslingen av opplysninger om legemiddelovervåking i Fellesskapet, skal Kommisjonen i samråd med Kontoret, medlemsstatene og andre berørte parter utarbeide retningslinjer for innhenting, kontroll og utforming av bivirkningsrapporter, herunder de tekniske kravene når det gjelder den elektroniske utvekslingen av opplysninger om legemiddelovervåking i samsvar med internasjonalt omforente formater, og offentliggjøre en henvisning til en internasjonalt omforent medisinsk terminologi.

I samsvar med retningslinjene skal innehavere av markedsføringstillatelser benytte internasjonalt omforent medisinsk terminologi for rapportering av bivirkninger.

Disse retningslinjene skal offentliggjøres i bind 9 av Regler for legemidler i Det europeiske fellesskap og ta hensyn til internasjonalt harmoniseringsarbeid som er utført på området legemiddelovervåking.

2. Ved tolkningen av definisjonene i artikkel 1 nr. 11-16 og av prinsippene i denne avdeling skal innehaveren av markedsføringstillatelsen og vedkommende myndigheter følge de retningslinjer som er nevnt i nr. 1.

Artikkel 107

1. Dersom en medlemsstat på grunnlag av en vurdering av data fra legemiddelovervåking anser at en markedsføringstillatelse bør oppheves midlertidig, tilbakekalles eller endres i samsvar med de som retningslinjer er nevnt i artikkel 106 nr. 1, skal den umiddelbart underrette Kontoret, de øvrige medlemsstatene og innehaveren av markedsføringstillatelsen om dette.

2. I tilfeller der det er påkrevd å handle raskt for å verne folkehelsen kan den berørte medlemsstat midlertidig oppheve markedsføringstillatelsen for et legemiddel, forutsatt at Kontoret, Kommisjonen og de øvrige medlemsstatene underrettes senest neste virkedag.

Når Kontoret er underrettet i samsvar med nr. 1 med hensyn til midlertidig oppheving og tilbakekalling eller første ledd i dette nr., skal Komiteen utarbeide en uttalelse innefor et tidsrom som fastsettes avhengig av i hvilken grad saken haster. Når det gjelder endring av en markedsføringstillatelse, kan Komiteen på anmodning fra en medlemsstat utarbeide en uttalelse.

På grunnlag av denne uttalelsen kan Kommisjonen anmode alle medlemsstater der legemiddelet blir markedsført om umiddelbart å treffe midlertidige tiltak.

Endelige tiltak skal vedtas etter framgangsmåten i artikkel 121 nr. 3.».

(*) EUT L 159 av 27.6.2003, s. 1.

77) I artikkel 111 gjøres følgende endringer:

a) Nr. 1 skal lyde:

«1. Vedkommende myndighet i berørte medlemsstater skal ved gjentatte og om nødvendig uanmeldte inspeksjoner, og eventuelt ved å be et offentlig laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som er utpekt til dette formål om å utføre undersøkelser av prøver, sikre at de juridiske kravene vedrørende legemidler blir overholdt.

Vedkommende myndighet kan også utføre uanmeldte inspeksjoner i lokalene til produsenter av virksomme stoffer som er benyttet som utgangsmaterialer, eller i lokalene til innehavere av markedsføringstillatelser når det anses at det er grunner for mistanke om manglende overholdelse av prinsippene og retningslinjene for god framstillingspraksis som er nevnt i artikkel 47. Disse inspeksjonene kan også utføres på anmodning fra en medlemsstat, Kommisjonen eller Kontoret.

For å verifisere om de opplysningene som er innsendt for å få et samsvarssertifikat, er i overensstemmelse med monografiene i Den europeiske farmakopé, kan standardiseringsorganer for nomenklatur og kvalitetsnormer i betydningen til konvensjonen om utarbeidelsen av Den europeiske farmakopé(*) (Det europeiske direktorat for legemiddelkvalitet) be Kommisjonen eller Kontoret om å anmode om en slik inspeksjon når vedkommende utgangsmateriale er emne for en monografi i Den europeiske farmakopé.

Vedkommende myndighet i den berørte medlemsstat kan utføre inspeksjoner av produsenter av utgangsmateriale på særlig anmodning fra produsenten selv.

Slike inspeksjoner skal utføres av representanter for vedkommende myndighet, som skal ha fullmakt til å

- a) inspisere framstillings- eller handelsvirksomheter til produsenter av legemidler eller av virksomme stoffer som benyttes som utgangsmaterialer, samt alle laboratorier som innehaveren av framstillingstillatelsen har gitt i oppdrag å utføre kontrollene i henhold til artikkel 20,
- b) ta prøver, også med sikte på uavhengige prøvinger utført av et offentlig laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som en medlemsstat har utpekt til dette formål,
- c) gjøre seg kjent med samtlige dokumenter som gjelder inspeksjonens gjenstand, med forbehold for bestemmelser som var i kraft i medlemsstatene 21. mai 1975, og som begrenser denne fullmakten med hensyn til beskrivelsen av framstillingsmåten,
- d) inspisere lokaler, arkiver og dokumenter hos innehavere av markedsføringstillatelser eller hos selskaper som benyttes av innehaver av markedsføringstillatelse til å utføre de aktiviteter som er beskrevet i avdeling IX, særlig artikkel 103 og 104.

(*) EFT L 158 av 25.6.1994, s. 19.».

- b) Nr. 3 skal lyde:

«3. Etter hver inspeksjon som nevnt i nr. 1 skal representantene for vedkommende myndighet avgi rapport om hvorvidt produsenten overholder prinsippene og retningslinjene for god framstillingspraksis omhandlet i artikkel 47 eller, der dette er hensiktsmessig, kravene i artikkel 101-108. Innholdet i slike rapporter skal meddeles produsenten eller innehaveren av markedsføringstillatelse som inspeksjonen gjaldt.».

- c) Følgende nr. legges til:

«4. Uten at dette berører eventuelle ordninger som måtte være i kraft mellom Fellesskapet og tredjestater, kan en medlemsstat, Kommisjonen eller Kontoret kreve at en produsent som er etablert i en tredjestat underkaster seg en inspeksjon som nevnt i nr. 1.

5. Innen 90 dager etter en inspeksjon som nevnt i nr. 1 skal det utstedes et sertifikat for god framstillingspraksis til en produsent dersom resultatet av inspeksjonen viser at produsenten overholder prinsippene og retningslinjene for god framstillingspraksis slik dette er fastsatt i Fellesskapets regelverk.

Dersom inspeksjoner utføres som en del av sertifiseringsprosedyren for monografiene i Den europeiske farmakopé, skal det utarbeides et sertifikat.

6. Medlemsstatene skal legge inn de sertifikatene for god framstillingspraksis som de utsteder, i Fellesskapets database som styres av Kontoret på vegne av Fellesskapet.

7. Dersom resultatet av en inspeksjon som nevnt i nr. 1 er at produsenten ikke overholder prinsippene og retningslinjene for god framstillingspraksis slik dette er fastsatt i Fellesskapets regelverk, skal opplysninger om dette legges inn i Fellesskapets database, slik det er nevnt i nr. 6.».

78) I nr. 114 nr. 1 og nr. 2 erstattes «et statlig laboratorium eller av et laboratorium utpekt til dette formål» med «et offentlig laboratorium for kontroll av legemidler eller et laboratorium som en medlemsstat har utpekt til dette formål».

79) Artikkel 116 skal lyde:

«Artikkel 116

Vedkommende myndigheter skal midlertidig oppheve, tilbakekalle eller endre en markedsføringstillatelse dersom det anses at produktet er skadelig under normale bruksvilkår, eller at den ikke har noen terapeutisk virkning, eller at nytte-risiko-forholdet ikke er positivt under normale bruksvilkår, eller at produktets kvalitative og kvantitative sammensetning ikke er som angitt. Den terapeutiske virkningen mangler når det fastslås at det ikke kan oppnås terapeutiske resultater av legemiddelet.

En markedsføringstillatelse skal også midlertidig oppheves, tilbakekalles eller endres dersom opplysningene som er vedlagt søknaden som fastsatt i artikkel 8 eller artikkel 10, 10a, 10b, 10c og 11, er uriktige eller ikke er endret i samsvar med artikkel 23, eller dersom kontrollene nevnt i artikkel 112 ikke er utført.».

80) Artikkel 117 nr. 1 skal lyde:

«1. Uten hensyn til tiltakene fastsatt i artikkel 116 skal medlemsstatene treffe alle hensiktsmessige tiltak for å sikre at utlevering av legemiddelet forbyes og legemiddelet trekkes tilbake fra markedet dersom det anses

- a) at legemiddelet er skadelig under normale bruksvilkår, eller
- b) at legemiddelet ikke har noen terapeutisk virkning, eller

- c) at legemiddelets nytte-risiko-forhold ikke anses som gunstig under de tillatte bruksvilkårene, eller
- d) at legemiddelet ikke har den angitte kvalitative og kvantitative sammensetningen, eller
- e) at kontroll av legemiddelet og/eller av bestanddelene og kontroll på et mellomstadium i framstillingsprosessen ikke har funnet sted, eller dersom et annet krav eller en annen forpliktelse i forbindelse med utstedelse av framstillingstillatelsen ikke er oppfylt.».

81) Artikkel 119 skal lyde:

«Artikkel 119

Bestemmelsene i denne avdeling får anvendelse på homøopatiske legemidler.».

82) Artikkel 121 og 122 skal lyde:

«Artikkel 121

1. Kommisjonen skal bistås av Den faste komité for legemidler for mennesker, heretter kalt Den faste komité, i arbeidet med å tilpasse direktivene om fjerning av tekniske handelshindringer på legemiddelsektoren til den tekniske utviklingen.

2. Når det vises til dette nummer, får artikkel 5 og 7 i beslutning 1999/468/EF anvendelse, samtidig som det tas hensyn til bestemmelsene i beslutningens artikkel 8.

Tidsrommet fastsatt i artikkel 5 nr. 6 i beslutning 1999/468/EF skal være tre måneder.

3. Når det vises til dette nummer, får artikkel 4 og 7 i beslutning 1999/468/EF anvendelse, samtidig som det tas hensyn til bestemmelsene i beslutningens artikkel 8.

Tidsrommet fastsatt i artikkel 4 nr. 3 i beslutning 1999/468/EF skal være én måned.

4. Den faste komité fastsetter selv sin forretningsorden, som skal offentliggjøres.

Artikkel 122

1. Medlemsstatene skal treffe alle hensiktsmessige tiltak for å sikre at de berørte vedkommende myndigheter utveksler opplysninger som er relevante når det gjelder å sikre at vilkårene for de tillatelser som er nevnt i artikkel 40 og 77, for de sertifikater som er nevnt i artikkel 111 nr. 5, eller for markedsføringstillatelsene, blir overholdt.

2. På grunnlagt anmodning skal medlemsstatene umiddelbart oversende rapportene nevnt i artikkel 111 nr. 3 til vedkommende myndigheter i en annen medlemsstat.

3. De konklusjonene som blir trukket i samsvar med artikkel 111 nr. 1, skal gjelde i hele Fellesskapet.

Dersom en medlemsstat unntaksvis og av grunner knyttet til folkehelsen ikke er i stand til å akseptere de konklusjonene som er trukket etter en inspeksjon i henhold til artikkel 111 nr. 1, skal medlemsstaten umiddelbart underrette Kommisjonen og Kontoret om dette. Kontoret skal underrette de berørte medlemsstatene.

Når Kommisjonen er underrettet om slike meningsuenigheter, kan den etter samråd med de berørte medlemsstater, be inspektøren som utførte den opprinnelige inspeksjonen om å utføre en ny inspeksjon, og inspektøren kan bistås av to andre inspektører fra medlemsstater som ikke er part i denne tvisten.».

83) Artikkel 125 tredje ledd skal lyde:

«Avgjørelser om å utstede eller tilbakekalle en markedsføringstillatelse skal gjøres offentlig tilgjengelige.».

84) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 126a

1. I mangel av en markedsføringstillatelse eller under påvente av en søknad om et legemiddel tillatt i en annen medlemsstat i samsvar med dette direktiv, kan en medlemsstat ut fra begrunnede folkehelsegrunner tillate markedsføring av det omtalte legemiddelet.

2. Når en medlemsstat benytter seg av denne muligheten, skal medlemsstaten treffe de nødvendige tiltak for å sikre at kravene i dette direktiv blir overholdt, særlig de som er nevnt i avdeling V, VI, VIII, IX og XI.

3. Før det utstedes en slik tillatelse skal en medlemsstat

a) underrette innehaveren av markedsføringstillatelsen i den medlemsstat der det aktuelle legemiddelet er tillatt, om forslaget om å utstede en tillatelse i henhold til denne artikkel med hensyn til det aktuelle legemiddelet, og

b) anmode vedkommende myndighet i den aktuelle stat om å utlevere et eksemplar av den vurderingsrapporten som er nevnt i artikkel 21 nr. 4, og av den markedsføringstillatelsen som gjelder for det omtalte legemiddelet.

4. Kommisjonen skal opprette et offentlig tilgjengelig register over legemidler som er tillatt i henhold til nr. 1. Medlemsstatene skal underrette Kommisjonen dersom et legemiddel blir tillatt, eller opphører å være tillatt, i henhold til nr. 1, herunder navnet eller selskapsnavnet og den faste adressen til innehaveren av markedsføringstillatelsen. Kommisjonen skal endre registeret over legemidler tilsvarende og gjøre dette registeret tilgjengelig på sitt nettsted.

5. Kommisjonen skal senest 30. april 2008 legge fram en rapport for Europaparlamentet og Rådet vedrørende anvendelsen av denne bestemmelsen med sikte på å foreslå nødvendige endringer.»

85) Følgende artikkel 126b settes inn:

«Artikkel 126b

For å ivareta uavhengighet og innsyn skal medlemsstatene sikre at personell hos vedkommende myndighet med ansvar for å utstede tillatelser, rapportører og sakkyndige som arbeider med markedsføringstillatelse og med legemiddelovervåking, ikke har noen økonomiske eller andre interesser i legemiddelindustrien som vil kunne påvirke deres upartiskhet. Disse personene skal avgi en årlig erklæring om sine økonomiske interesser.

I tillegg skal medlemsstatene sikre at vedkommende myndighet gjør offentlig tilgjengelig sin egen og sine komiteers forretningsorden, dagsorden for og referater fra sine møter, og dessuten hvilke beslutninger som er fattet, samt nærmere opplysninger om og forklaring av stemmegivning, herunder minoritetsuttalelser.»

86) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 127a

Når et legemiddel skal tillates i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004 og Vitenskapskomiteen i sin uttalelse viser til anbefalte betingelser eller restriksjoner med hensyn til sikker og effektiv bruk av legemiddelet slik det framgår av nevnte forordnings artikkel 9 nr. 4 bokstav c), skal en beslutning rettet til medlemsstatene vedtas i samsvar med framgangsmåten i dette direktivs artikkel 33 og 34, for gjennomføringen av de nevnte betingelser eller restriksjoner.»

87) Følgende artikkel settes inn:

«Artikkel 127b

Medlemsstatene skal sikre at egnede innsamlingssystemer er på plass for legemidler som ikke er brukt eller som er gått ut på dato.»

Artikkel 2

Vernetiden fastsatt i artikkel 1 nr. 8, som endrer artikkel 10 nr. 1 i direktiv 2001/83/EF, får ikke anvendelse på referanselegemidler som det er framlagt søknad om tillatelse for før datoen for innarbeiding i nasjonal lovgivning som er nevnt i artikkel 3 første ledd.

Artikkel 3

Medlemsstatene skal innen 30. oktober 2005 sette i kraft de lover og forskrifter som er nødvendige for å etterkomme dette direktiv. 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.

Artikkel 4

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

Artikkel 5

Dette direktiv er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Strasbourg, 31. mars 2004.

For Europaparlamentet

P. COX

President

For Rådet

D. ROCHE

Formann