

Meddelelse fra Kommissionen om gennemførelse af nye procedurer for tilladelse til markedsføring af human- og veterinærmedicinske lægemidler i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 og Rådets direktiv 93/39/EØF, 93/40/EØF og 93/41/EØF, vedtaget den 14. juni 1993

(94/C 82/04)

Efter forslag fra Kommissionen vedtog Rådet i 1993 fire tekster om indførelse af to forskellige procedurer, en centraliseret og en decentraliseret, for tilladelse til markedsføring af lægemidler i Fællesskabet. Der er tale om ⁽¹⁾:

- forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering og
- direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler
- direktiv 93/40/EØF af 14. juni 1993 om ændring af direktiv 81/851/EØF og 81/852/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om veterinærlægemidler
- direktiv 93/41/EØF af 14. juni 1993 om ophævelse af direktiv 87/22/EØF om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes foranstaltninger vedrørende markedsføring af højteknologiske lægemidler, især lægemidler fremstillet ved bioteknologiske metoder.

Det er kun homøopatiske lægemidler, som hører under de tilfælde, der er nævnt i artikel 9, stk. 2, i Rådets direktiv 92/73/EØF (humanmedicinske lægemidler) ⁽²⁾ og i artikel 9, stk. 2, i Rådets direktiv 92/74/EØF (veterinærlægemidler) ⁽³⁾, som ikke er omfattet af disse nye regler.

Med henblik på at lette gennemførelsen af alle disse tekster ønsker Kommissionen at meddele de forskellige berørte parter følgende oplysninger:

A. Human- og veterinærmedicinske lægemidler, som henhører under den centraliserede procedure for markedsføringstilladelse

1. Med henblik på at afgrænse det materielle anvendelsesområde for forordning (EØF) nr. 2309/93 indeholder den to lister i bilaget, henholdsvis del A og del B, som omfatter:

- i del A, lægemidler der obligatorisk er underlagt den centraliserede (fælles) procedure for markedsføringstilladelse, som indføres ved den pågældende forordning
- i del B, lægemidler, som — efter anmodning fra den for markedsføringen ansvarlige person — kan omfattes af samme procedure.

Desuden indeholder forordningens artikel 3, stk. 3 og 4, bestemmelser om, at del A og B i bilaget inden forordningens ikrafttræden, og efter høring af Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter eller Udvalget for Veterinærlægemidler, op til revision »under hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling med henblik på i givet fald at foretage de nødvendige ændringer«.

2. Efter at have foretaget de fornødne høringer er det Kommissionens opfattelse, at det ikke er nødvendigt at foretage en revision af del A og B under hensyn til den tekniske og videnskabelige udvikling, der er sket, siden Rådet vedtog disse tekster. Den ønsker imidlertid at understrege over for alle berørte parter i forbindelse med gennemførelsen af forordningen, at følgende lægemidler ligeledes skal betragtes som henhørende under del A:

- definitionen på lægemidler »der er udviklet på grundlag af rekombinant DNA-teknologi« anses for at omfatte produkter bestemt til generapi
- som henhørende til de i del A omhandlede produkter betragtes også vacciner, hvis stamme er fremkommet ved rekombinant DNA-teknologi, herunder gendelektion
- ethvert lægemiddel, til hvis fremstilling der anvendes et monoklonalt antistof på et eller andet stadium i fremstillingsprocessen.

B. Overgangsforanstaltninger i forbindelse med gennemførelsen af de nye procedurer vedrørende markedsføringstilladelse

1. Den centraliserede EU-procedure vedrørende tilladelse til markedsføring af lægemidler, der omhandles i forordning (EØF) nr. 2309/93, gælder fra 1. januar 1995. De nye ansøgninger ophører dermed med at være underkastet den procedure, der er fastsat i Rådets direktiv 87/22/EØF ⁽⁴⁾, ophævet samme dato ved direktiv 93/41/EØF.

Desuden træder bestemmelserne i Rådets direktiv 93/39/EØF (lægemidler) og 93/40/EØF (veterinær-

⁽¹⁾ EFT nr. L 214 af 24. 8. 1993, s. 1, 22, 31 og 40.

⁽²⁾ Rådets direktiv 92/73/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 65/65/EØF og 75/319/EØF om tilnærmelse af lovgivningen om farmaceutiske præparater, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske lægemidler (EFT nr. L 297 af 13. 10. 1992, s. 8).

⁽³⁾ Rådets direktiv 92/74/EØF af 22. september 1992 om udvidelse af anvendelsesområdet for direktiv 81/851/EØF om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om veterinærlægemidler, og om fastsættelse af supplerende bestemmelser for homøopatiske veterinærlægemidler (EFT nr. L 297 af 13. 10. 1992, s. 12).

⁽⁴⁾ EFT nr. L 15 af 17. 1. 1987, s. 38.

lægemidler) i kraft den 1. januar 1995, og erstatter fra denne dato de tidligere bestemmelser, der var fastsat i de nuværende tekster til direktiv 65/65/EØF ⁽¹⁾, 75/318/EØF ⁽²⁾, 75/319/EØF ⁽³⁾ (humanmedicinske lægemidler) og 81/851/EØF ⁽⁴⁾ og 81/852/EØF ⁽⁵⁾ (veterinærmedicinske lægemidler).

Overgangen fra det ene systems procedurer til det andet bør sikres på den bedst mulige måde, og Kommissionen finder derfor — efter høring af Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter og Udvalget for Veterinærlægemidler — at det er relevant at minde om eller anbefale følgende foranstaltninger:

Gennemførelse af den decentraliserede procedure

2. Artikel 3 i direktiv 65/65/EØF, som ændret ved direktiv 93/39/EØF og artikel 4, stk. 1, i direktiv 81/851/EØF, ændret ved direktiv 93/40/EØF, om henholdsvis humanmedicinske lægemidler og veterinærmedicinske lægemidler, erstatter den nuværende »flerstats«-procedure med en decentraliseret procedure. Efter den nye metode henhører ansøgninger om markedsføring af disse lægemidler enten under:

— artikel 9, stk. 1, i direktiv 75/319/EØF, ændret ved direktiv 93/39/EØF, hvori det hedder: »med henblik på efter fremgangsmåderne i dette kapitel at opnå anerkendelse i en eller flere medlemsstater af en markedsføringstilladelse, som en medlemsstat har udstedt i henhold til artikel 3 i direktiv 65/65/EØF, indgiver indehaveren af tilladelsen en ansøgning til de kompetente myndigheder i den eller de pågældende medlemsstat(er) (...)« eller

— artikel 7, stk. 2, i direktiv 65/65/EØF, ændret ved direktiv 93/39/EØF, eller artikel 8, stk. 2 i direktiv 81/851/EØF, ændret ved direktiv 93/40/EØF, hvori det er anført: »Erfarer en medlemsstat, at en godkendelsesansøgning, der er indgivet efter den 1. januar 1995, allerede er til behandling for samme lægemiddel i en anden medlemsstat, kan den beslutte at indstille den nærmere behandling af ansøgningen for at afvente evalueringsrapporten fra den anden medlemsstat (...)« eller

— artikel 11 i direktiv 75/319/EØF, ændret ved direktiv 93/39/EØF, eller artikel 19 i direktiv 81/851/EØF, ændret ved direktiv 93/40/EØF, hvori der står: »Er et lægemiddel genstand for flere ansøgninger om markedsføringstilladelse (...), og har en række medlemsstater vedtaget indbyrdes afvigende afgørelser om tilladelse, suspension eller tilbagetrækning fra markedet af lægemidlet, kan en medlemsstat eller Kommissionen eller den for markedsføringen ansvarlige indbringe sagen for udvalget for at få den behandlet efter fremgangsmåden (med henblik på en harmoniseret afgørelse) (...)« eller

— artikel 12 i direktiv 75/319/EØF, ændret ved direktiv 93/39/EØF, eller artikel 20 i direktiv 81/851/EØF, ændret ved direktiv 93/40/EØF, hvori der står: »Medlemsstaterne eller Kommissionen eller ansøgeren eller indehaveren af en tilladelse kan i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet indbringe spørgsmålet for udvalget for at få det behandlet efter fremgangsmåden (med henblik på at få en EU-afgørelse) (...)«.

3. Pr. 1. januar 1995 opstilles der en oversigt over de ansøgninger om tilladelse, der er indgivet inden denne dato i henhold til »flerstats«-proceduren, og for hvilke det kompetente lægemiddeludvalg ikke har fremsat udtalelse. Det overdrages agenturet at behandle de ikke færdigbehandlede sager, således at de igangværende procedurer kan afsluttes. Den udtalelse, som i sidste instans fremsættes efter procedurernes afslutning, vil imidlertid fortsat blive betragtet som værende afgivet i henhold til principperne for »flerstats«-proceduren, og vil derfor være ikke-bindende. Medlemsstaterne skal inden for en frist på 60 dage give underretning om, i hvilket omfang udtalelsen er blevet efterkommet, som fastsat i de gældende fællesskabsbestemmelser på området.

Bestemmelser vedrørende overgang fra samarbejdsproceduren til den centraliserede procedure

4. I henhold til artikel 2 i direktiv 93/41/EØF gælder følgende: »Ansøgninger om markedsføringstilladelse, som inden den 1. januar 1995 er forelagt for Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter eller Udvalget for Veterinærlægemidler i henhold til artikel 2 i direktiv 87/22/EØF, og hvorom det pågældende udvalg ikke har afgivet udtalelse den 1. januar 1995, anses for at opfylde bestemmelserne i forordning (EØF) nr. 2309/93.«

For at gøre denne overgang så let som mulig, er der en række praktiske forholdsregler, der skal træffes. Ud fra et funktionelt synspunkt vil Kommissionen anbefale Det Europæiske Agentur for Lægemiddel-vurdering følgende to foranstaltninger, da agenturet i sidste instans er kompetent med hensyn til tilrettelæggelse af evalueringsarbejdet.

⁽¹⁾ EFT nr. 22 af 9. 2. 1965, s. 369/65; direktivet er senest ændret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 af 30. 4. 1992, s. 8).

⁽²⁾ EFT nr. L 147 af 9. 6. 1975, s. 1; direktivet er senest ændret ved direktiv 91/507/EØF (EFT nr. L 270 af 26. 9. 1991, s. 32).

⁽³⁾ EFT nr. L 147 af 9. 6. 1975, s. 13; direktivet er senest ændret ved direktiv 92/27/EØF (EFT nr. L 113 af 30. 4. 1992, s. 8).

⁽⁴⁾ EFT nr. L 317 af 6. 11. 1981, s. 1; direktivet er senest ændret ved direktiv 90/676/EØF (EFT nr. L 373 af 31. 12. 1990, s. 15).

⁽⁵⁾ EFT nr. L 317 af 6. 11. 1981, s. 16; direktivet er senest ændret ved direktiv 92/18/EØF (EFT nr. L 97 af 10. 4. 1992, s. 1).

- I henhold til den aktuelle samarbejdsprocedure, har ansøgeren til en markedsføringstilladelse valgt den medlemsstat, der optræder som referent. Afhængigt af hvor langt man er kommet i proceduren, kan denne referent pr. 1. januar 1995 allerede have udarbejdet en evalueringsrapport eller have udarbejdet et udkast til udtalelse for det kompetente lægemiddeludvalg. For at sikre at overgangen til den centraliserede procedure gennemføres så effektivt som muligt for sådanne ansøgninger, anbefaler Kommissionen agenturet at bekræfte i referentens rolle det medlem af udvalget, som tilhører den kompetente myndighed i den medlemsstat, som tidligere udførte denne rolle.
- Kommissionen vil på samme grundlag anbefale agenturet, at arbejde med henblik på evaluering af et lægemiddel, som er gennemført af referenter og ovennævnte udvalg, skal forblive anvendeligt og gyldigt i forbindelse med den nye procedure. For at lette denne anvendelse af tidligere evalueringsdokumentation bør arbejdsmetoderne for de udvalg, der samles i 1994, tilpasses, så de svarer til behovene inden for den nye proceduremæssige ramme.
5. Kommissionen vil desuden gerne understrege, at medicinalfirmaerne vil kunne lette overgangen fra den ene procedure til den anden ved at sørge for, at alle medlemsstater får tilsendt en ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til samarbejdsproceduren. Ellers vil de medlemmer af udvalgene, som ikke berøres inden for rammerne af samarbejdsproceduren, kunne rejse nye spørgsmål under den centraliserede procedure eller anmode om, at der foretages en ny evaluering.
- Desuden er det fastsat i fællesskabsbestemmelserne, at en behandling af en ansøgning om markedsføringstilladelse inden for rammerne af samarbejdsproceduren varer 210 dage uden medregning af de perioder, hvori de fastsatte frister stilles i bero. I betragtning af den sandsynlige tidsplan for møderne i de kompetente lægemiddeludvalg i 1994 henledes medicinalfirmaernes opmærksomhed på, at en ansøgning, som indsendes efter den 1. maj 1994, sandsynligvis vil få en udtalelse i overensstemmelse med den centraliserede procedure i henhold til artikel 2 i direktiv 93/41/EØF. For at hindre forsinkelser i procedurerne anbefaler Kommissionen under alle omstændigheder medicinalfirmaer, som indsender en ansøgning om markedsføring inden for rammerne af samarbejdsproceduren, allerede nu at udarbejde en kopi af sagsakterne til agenturet, så dette, i tilfælde af at sagen ikke færdigbehandles, kan sørge for, at der fra den 1.

januar 1995 optimalt sker en overgang til den centraliserede procedure i henhold til ovennævnte artikel 2 i direktiv 93/41/EØF. (Agenturets nøjagtige adresse i London vil blive fremsendt snarest til de berørte firmaer.)

Tilfælde hvor der sker en overgang fra samarbejdsproceduren til den decentraliserede procedure

6. I forbindelse med lægemidler, som henhører under del A eller del B i bilaget til direktiv 87/22/EØF, og for hvilke der er blevet fremsat en positiv udtalelse inden den 1. januar 1995 af det kompetente lægemiddeludvalg, er der blevet indrømmet en national markedsføringstilladelse. Imidlertid har disse lægemidler været omfattet af en fælles procedure, som går ud på at opnå harmoniserede nationale afgørelser. For at opretholde en nødvendig harmonisering i tilfælde af ansøgninger om ændringer vedrørende denne kategori af markedsføringstilladelser, er der i artikel 15 b) i direktiv 75/319/EØF, ændret ved direktiv 93/39/EØF, og artikel 23 b) i direktiv 81/851/EØF, ændret ved direktiv 93/40/EØF, fastsat, at ansøgninger om ændringer til de ovennævnte nationale myndigheder fra og med 1. januar 1995 henhører under den decentraliserede procedure.

Disse artikler fastsætter desuden, at den decentraliserede procedure også anvendes for de samme lægemidler, såfremt en medlemsstat finder, at ændringen vedrørende markedsføringstilladelsen, eller dens suspension eller tilbagekaldelse, er nødvendig for at beskytte folkesundheden.

C. Liste over eksperter

1. Kommissionen finder, at det er meget vigtigt, at der i forbindelse med de nye procedurer sikres et højt videnskabeligt ekspertniveau til evaluering af lægemidlerne. I denne forbindelse vil kvaliteten af de eksperter, som agenturet anvender, være af største betydning. Derfor fastsættes det i forordning (EØF) nr. 2309/93 i artikel 53, stk. 2, følgende: »Medlemsstaterne sender agenturet en liste over eksperter med dokumenteret erfaring i evaluering af lægemidler, som står til rådighed for at deltage i arbejdsgrupper eller ekspertgrupper under Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter eller Udvalget for Veterinærlægemidler, sammen med oplysninger om deres kvalifikationer og særlige sagskundskaber. Denne liste ajourføres efter behov.«
2. Kommissionen opfordrer derfor medlemsstaterne til snarest muligt og helst inden 1. september 1994 at fremsende deres lister over eksperter, så agenturet har disse til rådighed, inden det påbegynder sit arbejde.