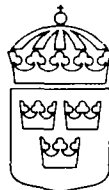


Regeringens proposition

1991/92:107

om ny läkemedelslag m.m.



Prop.
1991/91:107

Regeringen föreslår riksdagen att anta de förslag som har tagits upp i bifogade utdrag ur regeringsprotokollet den 19 mars 1992.

På regeringens vägnar

Carl Bildt

Bo Könberg

Propositionens huvudsakliga innehåll

I propositionen föreslås en ny läkemedelslag, som avses ersätta läkemedelsförordningen (1962:701), och en ny lag om kontroll av narkotika, som avses ersätta narkotikaförordningen (1962:704). Reglerna i den föreslagna läkemedelslagen är förenliga med de regler på läkemedelsområdet som Sverige har att beakta enligt det förslag till avtal om ett europeiskt ekonomiskt samarbetsområde (EES-avtal) som nu föreligger.

Förslaget till den nya läkemedelslagen bygger till mycket stor del på en promemoria som i juli 1991 upprättats inom socialdepartementet och de synpunkter som framförts vid remissbehandlingen av promemorian. När det gäller förslaget till lag om kontroll av narkotika har utgångspunkten varit det förslag till ny lag som 1983 års läkemedelsutredning presenterat i betänkandet (SOU 1987:20) Läkemedel och hälsa och remissynpunkterna.

Lagstiftningen föreslås träda i kraft samtidigt som det avsedda EES-avtalet.

Definitionen av begreppet läkemedel har utformats något annorlunda än i den gällande läkemedelsförordningen. Den nya lagen avses omfatta såväl läkemedel i allmänhet som radioaktiva läkemedel. Den vanliga läkemedelskontrollen skall i princip omfatta även naturmedel. För homeopatiska medel finns förslag om ett enkelt registreringsförfarande.

Priskontrollen frigörs från produktkontrollen och avses ske inom ramen för den allmänna försäkringen.

Det föreslås att alla läkemedel, med undantag för s.k. extemporeläkemedel, måste godkännas av läkemedelsverket för att få säljas. Beslut om

godkännande tidsbegränsas men skall kunna förnyas. Regeringen ges möjlighet att föreskriva att beslut skall fattas inom viss tid när det gäller godkännande och andra tillstånd. En tillståndsprövning införs för kliniska prövningar. Särskilda krav ställs på den som utarbetar dokumentation i ärenden om godkännande och den som ansvarar för tillverkning eller import. Grunderna för beslut om att återkalla läkemedel och om att ett godkännande skall upphöra att gälla utformas i enlighet med vad som gäller inom EG. I den föreslagna läkemedelslagen preciseras också grunderna för återkallelse av övriga tillstånd.

Särskilda krav ställs på viss skriftlig information till den som skall använda läkemedel.

Förslaget till den nya lagen om kontroll av narkotika är uppbyggt efter mönster i narkotikaförordningen. En hel del smärre sakliga ändringar har dock gjorts i förhållande till förordningen.

1 Förslag till

Läkemedelslag

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med läkemedel avses i denna lag varor som är avsedda att tillföras människor eller djur för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom eller att användas i likartat syfte.

Med radioaktiva läkemedel avses läkemedel som avger joniserande strålning. Till radioaktiva läkemedel räknas inte slutna strålkällor.

I fråga om narkotiska läkemedel och om läkemedel som utgör dopningsmedel tillämpas bestämmelserna i denna lag, om de inte strider mot vad som är särskilt föreskrivet om dessa varor.

2 § Denna lag tillämpas inte på djurfoder som innehåller antibiotika eller andra kemoterapeutiska medel.

Med undantag för 25, 28 och 29 §§ tillämpas inte denna lag på varor som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod och som registrerats av läkemedelsverket.

En vara som beretts enligt en erkänd homeopatisk metod och inte påstås ha viss terapeutisk effekt, skall på ansökan registreras om den innehåller mindre än en miljondel av sådan aktiv substans som medför receptbeläggning eller i övrigt bedöms som ofarlig samt är avsedd att intas genom munnen eller är avsedd för yttre bruk.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på varor som avses i andra stycket.

3 § Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får, om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt, föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på en vara eller varugrupp som inte är läkemedel men i fråga om egenskaper eller användning står nära läkemedel.

Krav på läkemedel

4 § Ett läkemedel skall vara av god kvalitet och vara ändamålsenligt. Ett läkemedel är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Ett läkemedel skall vara fullständigt deklarerat, ha godtagbar och särskiljande benämning samt vara försett med tydlig märkning. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får medge undantag från kravet på fullständig deklaration.

5 § Ett läkemedel får säljas först sedan det godkänts för försäljning. Sådant läkemedel som tillverkas på apotek för en viss patient får dock säljas utan godkännande.

Efter tillstånd får ett läkemedel säljas även i andra fall, om det finns särskilda skäl.

6 § Ett läkemedel skall godkännas om det uppfyller kraven enligt 4 §. Godkännande av ett läkemedel och tillstånd enligt 5 § får förenas med särskilda villkor.

Ett godkännande gäller i fem år.

Ett godkännande får förnyas för femårsperioder.

7 § Läkemedelsverket prövar frågor om godkännande enligt 5 § första stycket. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt 5 § andra stycket.

Ansökan om förnyelse av ett godkännande skall ha kommit in till läkemedelsverket senast tre månader innan godkännandet upphör att gälla. Ett godkännande gäller under tiden för prövning av ansökan om förnyelse.

8 § Den som ansöker om godkännande eller tillstånd enligt 5 § skall visa att kraven enligt 4 § är uppfyllda. Dokumentation som bifogas ansökan skall ha utarbetats av någon som har tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande över innehållet i dokumentationen.

9 § Den som har fått ett läkemedel godkänt skall följa utvecklingen på läkemedelsområdet, informera läkemedelsverket om nya uppgifter av väsentlig betydelse för kontrollen av läkemedlet och inom ramen för godkännandet ändra läkemedlet om det behövs.

10 § Läkemedelsverket skall fortlöpande kontrollera ett läkemedel som har godkänts och pröva om godkännandet fortfarande bör gälla. Verket får förelägga den som fått godkännandet att visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet.

11 § Läkemedelsverket får ålägga den som fått ett läkemedel godkänt att återkalla läkemedlet från dem som innehar det

1. om det behövs för att förebygga skada,
2. om läkemedlet inte är verksamt för sitt ändamål,
3. om det inte är av god kvalitet, eller
4. om väsentliga krav i samband med tillverkning eller import inte uppfylls.

Återkallelse har den innebörd som följer av 8 § andra stycket produkt-säkerhetslagen (1988:1604).

12 § Läkemedelsverket får besluta att ett godkännande skall upphöra att gälla

1. om den som fått ett föreläggande enligt 10 § inte kan visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet,
2. om de villkor som angavs vid godkännandet inte följts,
3. om ett åläggande att återkalla läkemedel inte följts, eller
4. om de grundläggande förutsättningarna för godkännandet i andra fall inte längre föreligger.

På begäran av den som fått ett läkemedel godkänt skall verket besluta att godkännandet skall upphöra att gälla.

Prop. 1991/92:107

Kliniska provningar

13 § En klinisk undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper (*klinisk läkemedelsprovning*) får utföras för att utreda i vad mån läkemedlet är ändamålsenligt. Provningsen, som skall vara etiskt försvarlig, får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. En provning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär. Den som utför provningen skall ha tillräcklig kompetens på det område som provningen avser.

De patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk läkemedelsprovning skall få sådan information om provningen att de kan ta ställning till om de vill delta i denna.

För provningar som inte har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet alltid inhämtas. Sådana provningar får inte företas på den som enligt föräldrabalken har god man eller förvaltare eller på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård. För provningar som har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet inhämtas, om inte synnerliga skäl föreligger att ändå företa provningen.

14 § En klinisk läkemedelsprovning får endast genomföras sedan tillstånd till provning har meddelats. Frågor om tillstånd prövas av läkemedelsverket.

Tillverkning

15 § Med tillverkning avses i denna lag framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel.

Tillverkning av läkemedel skall äga rum i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet uppfylls.

16 § Yrkesmässig tillverkning av läkemedel får bedrivas endast av den som har läkemedelsverkets tillstånd. Utan sådant tillstånd får läkemedel för ett visst tillfälle tillverkas på apotek.

Import

17 § Läkemedel får importeras från ett land utanför det europeiska ekonomiska samarbetsområdet av den som har tillstånd till tillverkning av eller handel med läkemedel. Läkemedelsverket får besluta om särskilt tillstånd för sådan import. En importör skall anlita en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande som skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet iakttas.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in läkemedel i Sverige, om de är avsedda för medicinskt ändamål och den resandes personliga bruk.

18 § Med detaljhandel avses i denna lag försäljning till den som inte har tillstånd till försäljning. Med partihandel avses annan försäljning.

Handel med läkemedel skall bedrivas på sådant sätt att läkemedlen inte skadar människor, egendom eller miljö samt så att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Partihandel med läkemedel får bedrivas endast av den som fått läkemedelsverkets tillstånd.

Bestämmelser om detaljhandel finns i lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel.

Hantering i övrigt

19 § Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö samt se till att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte läkemedelsverket för ett visst fall medger något annat.

Den som i andra fall hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö.

Gemensamma bestämmelser om vissa tillstånd och viss handläggning

20 § Beslut av läkemedelsverket som avses i 5 §, 6 § tredje stycket, 12 § andra stycket, 14 §, 16 §, 17 § första stycket eller 18 § tredje stycket skall fattas inom den tid som regeringen föreskriver.

Ett tillstånd enligt 5 § andra stycket, 14 §, 16 §, 17 § första stycket eller 18 § tredje stycket får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som förelåg när tillståndet meddelades inte längre föreligger eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte följts.

Särskilda bestämmelser finns om handläggning av sådana ärenden som har anknytning till det europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

Information

21 § Sådan information om läkemedel som har särskild betydelse för att förebygga skada eller för att främja en ändamålsenlig användning av läkemedel skall lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten.

Information som utgör ett led i marknadsföringen av ett läkemedel skall vara aktuell, saklig och balanserad. Den får inte vara vilseledande.

Förordnande och utlämnande

22 § Den som förordnar eller lämnar ut läkemedel skall särskilt iaktta kraven på sakkunnig och omsorgsfull vård samt på upplysning till och samråd med patienten eller företrädare för denne.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att

ett läkemedel får lämnas ut endast mot recept eller annan beställning från den som är behörig att förordna läkemedel.

Prop. 1991/92:107

Tillsyn

23 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

24 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel, av utgångsämnen eller av förpackningsmaterial till läkemedel, dels till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Läkemedelsverket har dock inte med stöd av denna lag rätt till tillträde till bostäder.

På begäran skall den som förfogar över sådana varor som avses i andra stycket lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Vägras tillträde eller biträde får läkemedelsverket också förelägga vite.

Avgifter

25 § Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel eller om sådan jämkning av ett godkännande att indikationerna för läkemedlet utvidgas eller ansöker om tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning skall betala ansökningsavgift. Så länge godkännandet eller tillståndet gäller skall årsavgift betalas. Även den som ansöker om eller har tillstånd att tillverka en sådan medicinsk gas, på vilken denna lag är tillämplig, och den som ansöker om eller innehar registrering av ett homeopatiskt medel skall betala ansöknings- och årsavgift.

Regeringen beslutar om avgifternas storlek och får meddela ytterligare föreskrifter om sådana avgifter. Efter bemyndigande av regeringen får läkemedelsverket meddela sådana ytterligare föreskrifter om avgifter som inte gäller avgifternas storlek.

Ansvar m.m.

26 § Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot 5, 14 eller 16 - 19 § döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

I ringa fall skall inte dömas till ansvar.

Den som ger sig ut för att vara behörig att förordna läkemedel för att få ett läkemedel utlämnat i strid mot vad som är föreskrivet, döms till böter eller fängelse i högst sex månader, om gärningen inte är belagd med strängare straff enligt brottsbalken.

27 § Läkemedel som varit föremål för brott enligt denna lag eller värdet därav skall förklaras förverkat, om det inte är uppenbart oskäligt. Det samma gäller vinningen av brottet.

28 § Beslut som läkemedelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket eller kammarrätten i ett enskilt fall meddelar skall gälla omedelbart, om inte annat förordnas.

Ytterligare föreskrifter

29 § Regeringen får besluta om ytterligare föreskrifter som behövs för att skydda enskildas liv och hälsa.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket att besluta om sådana föreskrifter.

Läkemedelskontrollen i krig m.m.

30 § Regeringen bemyndigas att meddela särskilda föreskrifter om läkemedelskontrollen i krig, vid krigsfara eller under sådana utomordentliga förhållanden som är föranledda av krig eller av krigsfara som Sverige befunnit sig i.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.
2. Genom lagen upphävs läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion och lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel.
3. Beslut som meddelats med stöd av läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion eller lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel skall anses ha meddelats med stöd av motsvarande bestämmelse i denna lag om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket förordnar annat. Tillstånd som på grund härav skall anses som godkännande enligt denna lag gäller under fyra månader efter ikraftträdandet utan hinder av föreskriften i 6 § andra stycket.
4. Om det i en lag eller i en författning som har beslutats av regeringen hänvisas till en föreskrift som har ersatts av en föreskrift i denna lag, tillämpas i stället den nya föreskriften.

Lag om kontroll av narkotika

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med narkotika avses i denna lag detsamma som i 8 § narkotikastrafflagen (1968:64).

Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket skall upprätta och kungöra förteckningar över narkotika.

2 § Narkotika får importeras, tillverkas, exporteras, utbjudas till försäljning, överlätas eller innehas endast för medicinskt eller vetenskapligt ändamål.

Import och export

3 § Narkotika får importeras eller exporteras endast av den som har tillstånd till det.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in narkotiska läkemedel i Sverige, om de är avsedda för medicinskt ändamål och den resandes personliga bruk.

Narkotika får inte tas om hand på det sätt som avses i 8 § första stycket 2 tullagen (1987:1065). Narkotika får inte heller utan tillstånd sändas genom tullområdet, åter föras ut eller förvaras i tullager som inrättats för förvaring av proviantartiklar och liknande. I övrigt gäller lagen (1973:980) om transport, förvaring och förstöring av införselreglerade varor, m.m.

Tillverkning

4 § Med tillverkning avses i denna lag framställning, omvandling, bearbetning, avvägning, uppräknings, förpackning eller ompackning av narkotika samt framställning av sådan beredning som innehåller narkotika utan att beredningen anses som narkotika.

Tillverkning av narkotika får bedrivas endast av den som har tillstånd till det. Tillstånd behövs dock inte för att på apotek göra en beredning med narkotiskt ämne som verksam beståndsdel eller för att i vetenskapligt syfte framställa narkotika vid en vetenskaplig institution, som ägs eller stöds av staten.

Handel

5 § Handel med narkotika får bedrivas endast av

1. den som med tillstånd antingen har infört varan till riket eller har vidtagit sådan åtgärd med varan som innebär tillverkning,
2. den som har rätt till detaljhandel med läkemedel, eller
3. någon annan som har tillstånd att handla med varan.

6 § Narkotiska läkemedel får lämnas ut endast efter förordnande av läkare, tandläkare eller veterinär. Sådant förordnande skall ske med största försiktighet.

Om det finns grundad anledning att anta att en läkare, tandläkare eller veterinär har missbrukat sin behörighet att förordna narkotiska läkemedel, får hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd efter omständigheterna antingen förbjuda att sådana läkemedel lämnas ut på förordnande av läkaren, tandläkaren eller veterinären eller föreskriva särskilda begränsningar i fråga om utlämnandet.

Beslut i ett ärende som avses i andra stycket skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

Innehav

7 § Narkotika får innehas endast av

1. den som har rätt att handla med varan,
2. en föreståndare för en vetenskaplig institution som ägs eller stöds av staten eller en kommun, i den mån varan behövs för vetenskaplig forskning, undersökning eller undervisning,
3. en befattningshavare vid försvarsmakten enligt särskilda bestämmelser, eller
4. den som fått varan utlämnad till sig enligt 6 § första stycket eller medgett import enligt 3 § första stycket.

Tillstånd och tillsyn

8 § Läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt denna lag. Tillstånd skall förenas med de villkor som behövs. Vid prövningen skall verket särskilt ta hänsyn till innehållet i de överenskommelser om narkotika som Sverige har biträtt. Ett tillstånd får återkallas av verket, om det behövs för att förebygga missbruk av narkotika.

9 § Den som importerar, exporterar eller tillverkar narkotika eller handlar med narkotika skall föra sådana anteckningar som behövs för att kontrollera efterlevnaden av bestämmelserna i denna lag och föreskrifter som meddelats med stöd av lagen. Föreståndare för en vetenskaplig institution där narkotika används i vetenskapligt syfte, skall föra sådana anteckningar som behövs för kontrollen av användningen.

10 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

11 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av narkotika, av utgångsämnen till narkotika eller av förpackningsmaterial, dels till utrymmen där prövning av narkotikans egenskaper utförs. Verket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Läkemedelsverket har dock inte med stöd av denna lag rätt till tillträde till bostäder.

På begäran skall den som förfogar över sådana varor som avses i andra stycket lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Ett beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Om tillträde eller biträde vägras får läkemedelsverket också förelägga vite.

Ansvar

12 § Bestämmelser om ansvar i vissa fall för åsidosättande av föreskrifter, oriktiga uppgifter i ansökan om tillstånd och andra förfaranden i fråga om narkotika finns i narkotikastrafflagen (1968:64) och i lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

Överklagande

13 § Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen eller hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd i ett enskilt fall meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen, hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd eller kammarrätten i ett enskilt fall meddelar skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

Ytterligare föreskrifter

14 § Regeringen får i fråga om import, export, tillverkning, handel, förordnande, utlämnande och anteckningar besluta om ytterligare föreskrifter.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket och generaltullstyrelsen att besluta om sådana föreskrifter.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.
2. Narkotikaförordningen (1962:704) skall upphöra att gälla vid ikraftträdandet.
3. Beslut och tillstånd som har meddelats enligt den upphävda förordningen gäller fortfarande.

Utdrag ur protokoll vid regeringssammanträde den 19 mars 1992

Närvarande: statsministern Bildt, ordförande, och statsråden B. Westerberg, Johansson, Laurén, Hörlund, Olsson, Svensson, af Ugglas, Dinkelspiel, Hellsvik, Wibble, Björck, Davidson, Könberg, Odell, Lundgren, P. Westerberg

Föredragande: statsrådet Könberg

Proposition om ny läkemedelslag m.m.

1 Inledning

Med läkemedel avses särskilt varor som är avsedda att bl.a. förebygga, bota eller lindra sjukdom eller skador eller symtom på sjukdom eller skador. Främst med hänsyn till den enskildes säkerhet har läkemedel sedan länge omfattats av en offentligrättslig reglering. Likaså har narkotika, dvs. vissa varor med egenskaper att dämpa eller blockera smärtor, men också egenskaper att framkalla eufori och att vara starkt vanebildande, reglerats noggrant.

Den nuvarande, statliga läkemedelskontrollen syftar till att befolkningen skall få tillgång till säkra och effektiva läkemedel av god kvalitet. Kontrollen behöver därför hela tiden anpassas till de nya rönen om läkemedel och till andra förändringar som sker på läkemedelsområdet. Under årens lopp har sålunda läkemedelslagstiftningen reformerats vid åtskilliga tillfällen. Läkemedelsfrågorna har utretts i flera sammanhang och ett flertal gånger genom offentliga utredningar.

I september 1983 tillkallade dåvarande chefen för socialdepartementet en parlamentarisk kommitté för att se över läkemedelslagstiftningen m.m. Kommittén antog namnet 1983 års läkemedelsutredning. På grundval av förslag från utredningen i ett delbetänkande (SOU 1984:82) Apoteksbolaget mot år 2 000 beslutade riksdagen om allmänna riktlinjer för bolagets framtida verksamhet och för ett nytt avtal mellan staten och Apoteksbolaget AB (prop. 1984/85:170, SoU 29, rskr. 357). Ett nytt sådant avtal har träffats.

Läkemedelsutredningens huvuduppdrag redovisades i slutbetänkandet (SOU 1987:20) Läkemedel och hälsa. Där lämnades förslag till en ny läkemedelslag och en ny lag om kontroll av narkotika. Betänkandet har remissbehandlats. En sammanställning av remissyttrandena finns tillgänglig på socialdepartementet (S 2397/87).

Många av utredningens förslag har fått ett positivt mottagande av remissinstanserna. Flera av de framlagda förslagen har dock mött kritik.

Vissa av utredningens förslag i fråga om registreringsförfarandet har

genomförts i samband med att riksdagen beslöt inrätta en fristående myndighet för kontrollen och tillsynen på läkemedelsområdet m.m. – läkemedelsverket – (prop. 1989/90:99, SoU21, rskr. 270). Andra delar av förslaget, t.ex. de som gäller information och användning, har till stor del förlorat aktualitet som en följd av att särskilt Apoteksbolaget i samråd med dem som berörs har anpassat sin verksamhet enligt de riktlinjer som utredningen förordat.

Sedan utredningen lagt fram sitt slutbetänkande har Sverige – tillsammans med övriga EFTA-länder – inlett förhandlingar med EG och EG-staterna om ett närmare och fastare strukturerat samarbete i ett enhetligt Europeiskt ekonomiskt samarbetsområde (EES). Såväl EFTA-länderna som EG befinner sig sålunda för närvarande i en omfattande integrationsprocess. Målet är att skapa ett samarbetsområde, där samtliga EFTA:s och EG:s medlemsländer skall ingå. Det är avsikten att ett avtal om sådant samarbete om möjligt skall kunna träda i kraft den 1 januari 1993, då EG:s s.k. inre marknad skall vara fullbordad. I denna process ingår att EFTA-länderna förändrar sitt regelsystem på sådant sätt att det överensstämmer med vad som enligt ett antal direktiv gäller inom EG på områden som särskilt angetts. Hit hör läkemedelsområdet. De direktiv m.m. som har betydelse för utformningen av den svenska läkemedelslagstiftningen bör i svensk översättning¹ fogas till protokollet som *bilaga 1*.

De möjligheter – och problem – som ett svenskt deltagande i ett utvidgat europeiskt samarbete kan komma att innebära har inte behandlats av utredningen. För att få ett bättre underlag för ett regeringsförslag om en ny läkemedelslag m.m. har det därför inom socialdepartementet utarbetats en promemoria (juli 1991) med förslag till delar av en sådan lagstiftning på läkemedelsområdet. De förslag som lades fram där avsåg att ersätta utredningens förslag såvitt dessa avsåg läkemedel i allmänhet. Däremot innehöll promemorian i princip inte några förslag i fråga om narkotika. Promemorians sammanfattning och lagförslag bör fogas till protokollet i detta ärende som *bilaga 2 resp. 3*. Betänkandets lagförslag i den del det berör narkotika bör fogas till protokollet som *bilaga 4*.

Promemorian har remissbehandlats. En förteckning över remissinstanserna och en sammanställning av remissyttrandena finns tillgänglig på socialdepartementet (S 2397/87).

Frågan om en ny lagstiftning om läkemedel och narkotika har därefter beretts i socialdepartementet. Särskilt synpunkterna under remissbehandlingen har föranlett vissa sakliga och redaktionella ändringar i förhållande till de remitterade förslagen. Jag har däremot inte funnit skäl att frånga de principiella ställningstaganden som gjordes i fråga om läkemedel i promemorian eller i fråga om narkotika i betänkandet.

Regeringen beslöt den 20 februari 1992 att inhämta lagrådets yttrande över de lagförslag som har utarbetats i ärendet. De till lagrådet remitterade lagförslagen bör fogas till protokollet i detta ärende som *bilaga 5*.

¹ I den version av översättningen som bifogas kan förekomma vissa detalj avvikelser från den text som slutligen fastställs.

Lagrådet har lämnat lagförslagen utan erinran. Lagrådets yttrande bör fogas till protokollet i detta ärende som *bilaga 6*. Lagrådets granskning har lett till vissa redaktionella jämkningar i lagförslagen. Dessa framgår av specialmotiveringen.

Mot den bakgrund som jag har redovisat tar jag nu upp frågan om en ny läkemedelslag och en ny lag om kontroll av narkotika med sikte på att en sådan lagstiftning skall kunna genomföras samtidigt som det avsedda EES-avtalet träder i kraft. I den mån den nya lagstiftningen kräver konsekvensändringar i andra författningar avser jag att återkomma i ett senare sammanhang. Jag har dessutom för avsikt att föreslå regeringen att i en bilaga till en planerad EES-proposition översiktligt redovisa de rättsakter på läkemedelsområdet som det refereras till i bilagorna till det föreslagna EES-avtalet och att i detta sammanhang ange den åtgärd som behövs för att inkorporera den förordning på läkemedelsområdet som ingår i dessa rättsakter.

Innan jag närmare behandlar förslagen till lagstiftning kommer jag att översiktligt belysa tidigare och gällande rättsregler på områdena samt bakgrunden till och utgångspunkter för de förslag som jag lägger fram.

2 Allmän motivering

2.1 Allmänna utgångspunkter

2.1.1 Tidigare och gällande rättsliga reglering i huvuddrag

Läkemedel i någon form har använts under snart sagt mänsklighetens hela historia. Det är ändå först under de senaste 50 åren som huvuddelen av de nu använda läkemedlen utvecklats. Ännu i början av 1930-talet rörde det sig mest om individuellt komponerade beredningar i enklare beredningsformer, såsom dekokter och salvor, medan numera standardiserade, industriellt beredda produkter, främst i form av tabletter, dominerar användningen. Utvecklingen har gått mot läkemedel med en eller få verksamma beståndsdelar och äldre tiders torkade växtdelar och enklare kemikalier har ersatts av komplicerade organiska kemiska föreningar och beståndsdelar eller substanser av biologiskt ursprung. I allt högre grad bygger också användningen av moderna läkemedel på empiriska kunskaper om medlens verkningsmekanismer och effekter.

Dessa naturvetenskapliga förändringar på läkemedelsområdet har också återspeglats i den rättsliga regleringen. Läkemedelsområdet har i Sverige nämligen varit underkastat en sträng reglering ända sedan 1600-talets senare del. Under större delen av denna tid har regleringen avsett apoteksväsendet, eftersom industriell tillverkning av läkemedel inte varit officiellt sanktionerad förrän apoteksvarustadgan trädde i kraft år 1914.

Grundläggande krav har hela tiden varit att läkemedlen skall vara så tillförlitliga som möjligt, att säkerheten skall vara hög, att priserna skall vara rimliga och att läkemedel skall finnas tillgängliga i skälig utsträck-

ning. Formuleringen av dessa krav har dock växlat under tidernas lopp. Detsamma gäller den närmare innebörden av kraven och hur kraven uppfyllts.

Ända fram till år 1914 avsåg som nämnts bestämmelserna främst att reglera verksamheten vid apoteken. Genom apoteksvarustadgan tilläts emellertid industriell läkemedelsframställning. Stadgan hade stor näringspolitisk betydelse i och med att den bröt apoteksmonopolet när det gällde tillverkning. Vidare infördes en principiell möjlighet att förbjuda sådana läkemedel som från säkerhetssynpunkt eller av kostnadsskäl inte ansågs acceptabla. Härigenom var apoteksvarustadgan en förelöpare till 1934 års specialitetskungörelse, som i sin tur anvisat vägen för den individuella förhandsprövning av industriberedda läkemedel som numera regelmässigt sker.

Fram till de senaste årtiondena har läkemedelsdebatten främst gällt organisatoriska, ekonomiska och rättsliga problem kring apoteksväsendet och senare också läkemedelsindustrin. En samlad syn på statens ansvar för läkemedelsfrågorna kom till uttryck först mot slutet av 1960-talet. Ett resultat av detta var Apoteksbolagets tillkomst år 1971.

Huvuddelen av de gällande författningarna på läkemedelsområdet utgör tillsammans vad som skulle kunna betecknas som en merkantil säkerhetslagstiftning, där flertalet av föreskrifterna ges med adress till dem som industriellt tillverkar läkemedel. Bestämmelserna tar sikte på befattningen med läkemedel i olika avseenden, från tillverkningen och importen till detaljhandeln.

De centrala författningarna på läkemedelsområdet m.m. är läkemedelsförordningen (1962:701) – i det följande benämnd LF –, lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel och narkotikaförordningen (1962:704). Tillämpningsbestämmelser eller ytterligare föreskrifter finns främst i kungörelsen (1963:439) om tillämpning av läkemedelsförordningen den 14 december 1962 (nr 701) – i det följande benämnd LK – och i förordningen (1981:1136) om radioaktiva läkemedel. Bland författningar på myndighetsnivå kan nämnas läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1990:25) om klinisk läkemedelsprövning, läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:27) om förordnande och utlämnande av läkemedel från apotek m.m. (receptföreskrifter) samt läkemedelsverkets kungörelse (LVFS 1990:45) om tillämpningen av narkotikaförordningen.

2.1.2 Bakgrunden till en ny läkemedelslagstiftning

Som jag redan antytt har nya läkemedel kunnat utvecklas och äldre modifieras som ett resultat av de omfattande landvinningarna inom de kemiska, biologiska och medicinska vetenskaperna. Den s.k. terapeutiska revolutionen började mot slutet av 1930-talet i och med tillkomsten av de första sulfapreparaten. Något år senare introducerades penicillinet som senare följts av ett stort antal andra antibiotika. Ur den långa raden av läkemedel, som härefter tillkommit, kan som exempel nämnas kortisoner, som används vid behandling av ledgångsreumatism,

hudsjukdomar m.m., klorpromazin och andra neuroleptika för psykiatrisk vård samt betablockare och saluretika för behandling av hjärt- och kärlsjukdomar. Stora landvinningar har också gjorts i fråga om lokalbedövningsmedel, blodersättningsmedel, medel för intravenös närings-tillförsel, antikonceptionsmedel och medel mot astma m.m. Tillkomsten av nya läkemedel är i regel ett resultat av betydande forskningsinsatser inom läkemedelsindustrin samt vid universitet, högskolor och fristående forskningsinstitut.

Med den läkemedelsarsenal som nu existerar finns det ofta mycket goda möjligheter att framgångsrikt behandla sjukdomar eller i vart fall symtom på sjukdomar med läkemedel. I och med att moderna läkemedel aktivt påverkar biokemiska processer i organismen och ofta har en specifik verkan, har emellertid risken för biverkningar ökat påtagligt.

Den totala försäljningen av läkemedel, i fabrikantpriser, beräknas förra året ha uppgått till över 1 000 miljarder kr. i hela världen. Härav svarade de fem största marknaderna (USA, Japan, Tyskland, Frankrike och Italien) för drygt 60 %.

Den svenska läkemedelsindustrin har expanderat starkt under efterkrigsperioden. Expansionen har varit särskilt stark under de senaste femton åren. I löpande priser har dess försäljning av läkemedel ökat från 1 992 milj.kr. år 1975 till 17 434 milj.kr. år 1990. Samtidigt har proportionerna mellan den totala försäljningen och utlandsförsäljningen förskjutits starkt. Mellan åren 1975-1990 ökade den svenska läkemedelsindustrins försäljning i Sverige med drygt 2 500 milj. kr. eller 3,3 gånger. Samtidigt ökade utlandsförsäljningen 10,5 gånger, eller med 15 400 milj. kr. Av den totala försäljningen i Sverige förra året svarade den svenska läkemedelsindustrin för drygt 40 % och den utländska för knappt 60 %.

Den snabba försäljningsökningen utomlands har lett till att Sverige numera har en stor positiv handelsbalans i fråga om läkemedel. Den uppgick år 1990 till 3 600 milj.kr. År 1985 var den 450 milj.kr, medan Sverige år 1970 hade en negativ sådan handelsbalans på 36 milj.kr.

Antalet anställda i den svenska läkemedelsindustrin var år 1990 drygt 18 000, varav drygt hälften var anställda i Sverige. De tre svenska läkemedelsföretagen Astra, Ferring och Kabi Pharmacia satsade nämnda år tillsammans drygt 3 miljarder kr. på forskning och utveckling, vilket motsvarar nästan 17 % av deras totala omsättning.

Allt sedan år 1955, då den allmänna sjukförsäkringen trädde i kraft, har en särskild läkemedelsförmån funnits, som minskat konsumenternas läkemedelskostnader. Flera tekniska system och olika rabattsatser har tillämpats under denna tid. Hela tiden har dock i princip den ordningen gällt, att vissa utvalda läkemedel, särskilt sådana som används vid vissa kroniska sjukdomar, tillhandahållits helt gratis, medan flertalet övriga medel varit rabatterade i varierande grad.

Stora förändringar har sålunda ägt rum, när det gäller den naturvetenskapliga utvecklingen, den industriella verksamheten och den enskildes möjligheter att vid behov få tillgång till läkemedel. Även i fråga om den allmänna utvecklingen på hälso- och sjukvårdens område har mycket hänt.

Landstingens uppgifter och ansvar har utvidgats. Genom olika reformer har huvudmannaskapet för den tidigare statliga verksamheten inom hälso- och sjukvårdssektorn successivt förts över på landstingen. I samband med socialstyrelsens omorganisation år 1981 avskaffades länsläkarorganisationen. Flera av de funktioner som tidigare hade legat på denna statliga organisation, som var lokaliserad till länsstyrelsen, fördes då över till landstingen. Utvidgningen av landstingens ansvar för hälso- och sjukvården har fortsatt. Genom hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) – HSL – som trädde i kraft år 1983, har landstingen fått ett ytterligare ökat ansvar för hälso- och sjukvården inom sina respektive områden. Landstingen har frihet att utforma vården efter lokala behov och förutsättningar. Regleringen av den organisatoriska uppbyggnaden av hälso- och sjukvården är begränsad. Staten svarar dock fortfarande för den centrala, övergripande planeringen, för samordningen och för tillsynen över hälso- och sjukvårdspersonalen.

Genom HSL har det traditionella området för hälso- och sjukvården utvidgats. Utöver de rent sjukvårdande insatserna åligger det numera landstingen att bl.a. företa även förebyggande insatser som inriktas på såväl miljön som människan.

Tendensen i lagstiftningsarbetet att minska den statliga detaljregleringen och i stället öka den kommunala självstyrelsen har dock inte gjort sig gällande i någon större utsträckning på läkemedelsområdet. Orsaken till detta måste sökas i förhållandet att läkemedelslagstiftningen främst syftar till att tillförsäkra den enskilde säkra läkemedel av god kvalitet. Med undantag för de författningsändringar som föranleddes av att Apoteksbolaget bildades, har de centrala författningarna på läkemedelsområdet inte ändrats på länge annat än i detaljerna. Den relativt nya lagen om radioaktiva läkemedel (1981:289) har också ett begränsat tillämpningsområde.

Olika problem på läkemedelsområdet har sedan tillkomsten av LF utretts vid skilda tillfällen. År 1977 tillkallades t.ex. tre kommittéer med uppgift att se över priskontrollen av läkemedel, utreda utformningen av läkemedelsinformationen resp. se över läkemedelkontrollens mål, arbetsuppgifter och finansiering. På grundval av detta utredningsarbete inrättades Läkemedelsinformationsrådet och genomfördes en förstärkt läkemedelskontroll. I det omfattande förslag som 1983 års läkemedelsutredning lade fram finns underlag för nya, moderna lagar om läkemedel och narkotika.

2.1.3 Utgångspunkter för en ny läkemedelslagstiftning

I avsnitt 2.1.1 har jag bara pekat på några enstaka författningar på läkemedelsområdet m.m. Författningsregleringen är emellertid såväl omfattande som förhållandevis detaljerad. Jag vill därför påstå att det gällande regelsystemet på läkemedelsområdet kan vara tämligen besvärligt att överblicka och det kan vara svårt att bland författningarna på olika nivåer få en samlad bild av de bestämmelser som avser ett visst ämnesområde. Bestämmelsernas tekniska natur, eller – kanske snarare – den

tekniska verklighet, som ligger bakom bestämmelserna, kan också bli ett hinder, när det gäller att sätta sig in i reglerna. Även om regelsystemets karaktär sålunda utgör en förklaring till dess svårillgänglighet, får man inte glömma att lagstiftningen grundas på ett utredningsarbete från 1950-talet och därför delvis återspeglar den tidens lagstiftningsteknik. Den betydande utveckling, som sedan dess ägt rum på läkemedelsområdet, har dessutom tvingat fram åtskilliga ändringar och tillägg i reglerna som bidragit till bristerna på systematik och enhetlighet.

Normgivningen på ett område som läkemedelsområdet utsätts till följd av den vetenskapliga utvecklingen för särskilda påfrestningar. Genom att det varit möjligt att smidigt anpassa LF med följdförfattningar till nya tiders krav i olika avseenden, fyller regelsystemet emellertid ännu sin funktion, även om det som nämnts med åren blivit alltmer svårillgängligt. Däremot brister det i fråga om de formella krav som numera måste ställas, trots att LF i och för sig behåller sin giltighet med stöd av övergångsbestämmelser i regeringsformen (RF). Det är ändå inte godtagbart att i längden låta dessa föreskrifter stå kvar i författning på lägre nivå än lag. När nya föreskrifter beslutas måste därför dessa ges i form av lag eller med riksdagens bemyndigande i form av förordning.

På 1980-talet har flera centrala författningar på hälso- och sjukvårdsområdet tillkommit. Av dessa får särskilt HSL och tandvårdslagen (1985:125) – TvL – sägas ha beröringspunkter med läkemedelslagstiftningen.

I HSL finns bestämmelser om målet och ansvaret för hälso- och sjukvården, kraven på personalen samt tillsyn. Här ges den formella ramen för hela verksamheten inom hälso- och sjukvården. På samma sätt är TvL den grundläggande författningen på tandvårdens område.

Bestämmelserna i HSL liksom i TvL bärs upp av två övergripande mål. Det ena är det allmänna välfärds målet: ett gott hälsotillstånd hos hela befolkningen. Det andra är strävan att hälso- och sjukvården bör vara tillgänglig för alla på lika villkor. I dessa författningar har dessutom indirekt fastlagts vad som kanske skulle kunna betecknas som patienternas rättigheter, t.ex. när det gäller samtycke till olika vårdåtgärder. Sådana regler för patienternas skydd har emellertid tidigare och mera utförligt på likartat sätt formulerats som den andra sidan av personalens skyldigheter enligt lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen m.fl, den s.k. tillsynslagen.

Jag vill betona att behandlingen med läkemedel bara är en av många behandlingsmetoder i vården och att läkemedlen därför inte kan ses isolerade från vad som i övrigt gäller på detta område. Även om läkemedelsförsörjningens organisation är en självständig verksamhet, skild från den egentliga hälso- och sjukvården och bedriven enligt särskild lagstiftning, måste följaktligen läkemedlen ändå sättas in i detta större sammanhang. När förslaget till en ny huvudförfattning på läkemedelsområdet utarbetas, bör detta därför också ske i samstämmighet med tankegångarna i HSL och TvL. För att undvika missförstånd är det enligt min mening angeläget att framhålla, att dessa författningar har till uppgift att ge det formella stödet för en hel samhällelig verksamhet, medan regleringen av läkemedlen har en mer begränsad räckvidd.

Den nya läkemedelslag, som jag nu kommer att föreslå, måste ges en sådan utformning, att den – vid sidan av att utgöra basen för det allmännas kontroll och tillsyn på läkemedelsområdet – blir mer tillgänglig för patienterna och medborgarna i gemen än de nuvarande, motsvarande författningarna. Lagen bör bygga på förhållandet, att läkemedlen är ett av många instrument i den moderna hälso- och sjukvården och att läkemedlen därför måste sättas in i detta sammanhang. Detta gäller inte minst patienternas rätt att själva ta ställning i sådana frågor som berör dem.

Samtidigt vill jag understryka, att läkemedelslagstiftningen i första hand har till uppgift att ta till vara den enskildes intressen i frågor, där det här i landet i likhet med i andra motsvarande länder krävs en offentlig kontroll av de produkter som såväl kommer till allmän användning som utprövas under kontrollerade former. Bestämmelser om bl.a. kontroll och tillsyn måste därför i vissa avseenden ges en annan inriktning och ett annat innehåll än vad som gäller t.ex. HSL.

I förslaget till den nya läkemedelslagen har sammanförts de centrala bestämmelser, som jag bedömt vara nödvändiga för att statens övergripande ansvar för läkemedelsfrågorna skall kunna fullgöras på läkemedelsområdet. Såväl läkemedel i allmänhet som radioaktiva läkemedel omfattas av bestämmelserna. Förslaget bygger på LF när det gäller principerna för kontrollen, men det innebär särskilt på detaljnivå många nyheter. Å ena sidan har vissa bestämmelser som för närvarande finns i LK förts över till den nya lagen, medan å andra sidan vissa av bestämmelserna i LF i framtiden bör tas in i *författningar* på annan nivå. En viktig nyhet är också att reglerna på läkemedelsområdet i det föreslagna EES-avtalet har beaktats.

2.1.4 Bakgrunden till och utgångspunkter för en ny narkotikalagstiftning

Narkotikaprodukterna

Om vissa kemiska substanser tillförs organismen hos människor eller djur, kan nervsystemet påverkas på sådant sätt att smärtor dämpas eller blockeras. Många sådana varor har därför i form av läkemedel värdefull och stor användning inom hälso- och sjukvården. De har emellertid också egenskapen att framkalla eufori och har därför sedan mycket länge missbrukats. Missbruket får förödande medicinska och sociala skadeverkningar för den enskilde och för samhället, särskilt på grund av att substanserna är starkt vanebildande. Med ett gemensamt namn brukar varor med de nämnda egenskaperna betecknas som narkotika.

Narkotika har använts i tusentals år och omfattar produkter med skiftande ursprung. Vissa utgörs av växter och växtdelar, t.ex. cannabisväxten och kokablad, andra består av kemiska ämnen som förekommer i (och vanligen utvinns ur) växtmaterial, t.ex. morfin ur opievallmo. Ytterligare andra produkter består av syntetiska kemikalier, som inte

finns i naturen, t.ex. amfetamin. Slutligen utgörs vissa produkter av bruksfärdiga beredningar, t.ex. injektionslösningar och tabletter av något av de nämnda utgångsämnen.

Narkotikaberedningar för medicinsk användning är läkemedel. All övrig narkotika kan betecknas som hälsofarliga kemiska produkter. Undantagsvis kan hälsofarligheten bestå enbart i att en produkt – utan egna vanebildande egenskaper – lätt kan omvandlas till en starkt vanebildande produkt för legalt eller illegalt bruk. I den legala narkotikahandlingen dominerar volymmässigt ett begränsat antal läkemedel och läkemedelsråvaror. Dessa innehåller endast en bråkdel av alla de ämnen som står upptagna i narkotikaförteckningarna.

Hälsoriskerna vid missbruk är mycket allvarliga och den sociala utslagningen stor. Dessutom leder missbruket till kriminalitet. Förhållandet att huvuddelen av narkotikan rätt använd har en omistlig medicinsk användning samtidigt som den har lett till ett av vår tids svåraste samhällsproblem innehåller stora svårigheter vid bekämpningen av narkotikamissbruket.

Ursprungligen var narkotikamissbruk ett problem för de länder där råvarorna odlades. Numera har kommunikationernas utveckling och syntetiseringen av narkotikasubstanserna spritt missbruket över världen. Den inhemska tillverkningen i Sverige av narkotika bedöms dock inte vara av nämnvärd omfattning. De svenska missbrukarna av narkotika får följaktligen i stor utsträckning tillgång till narkotikan från utlandet. Allmänt gäller att den illegala narkotikahandlingen är en internationell företeelse och att den måste bekämpas med internationell samarbete. Sverige deltar därför aktivt i sådant samarbete.

Den internationella regleringen

Allmänt

Ganska tidigt ledde behovet av internationellt samarbete, för att komma tillrätta med de stora problem som narkotikan förde med sig i vissa delar av världen, till internationella överenskommelser. Den första konventionen är från år 1912. De olika konventionerna samlades år 1961 i en enda konvention, *1961 års allmänna narkotikakonvention* (Single Convention on Narcotic Drugs). Ett tilläggsprotokoll antogs år 1972. Dessa dokument ges i Sverige oftast den gemensamma benämningen allmänna narkotikakonventionen. Konventionen har ratificerats av Sverige, se SÖ 1964:59 och 1972:41.

Sedan ett mer omfattande missbruk uppkommit i vissa länder av bl.a. hallucinogener och centralstimulerande medel, tillskapades på svenskt initiativ en ny konvention, *1971 års konvention om psykotropa substanser*. Sverige har ratificerat även denna konvention (SÖ 1972:42).

Internationellt används sålunda två begrepp, narkotika och psykotropa substanser. Någon helt klar distinktion mellan dessa begrepp går inte att göra på annat sätt än att hänvisa till de listor över kontrollerade substan-

ser som finns i respektive konvention. Listorna ändras så gott som varje år genom beslut av FN:s narkotikakommission efter förslag från olika medlemsländer eller Världshälsoorganisationen.

Konventionerna bygger på uppfattningen att viss narkotika har en legitim vetenskaplig och medicinsk användning som måste tillgodoses. Samtidigt har det stått klart, att narkotikan ger upphov till såväl hälso- problem som sociala och ekonomiska problem. Kraftfulla insatser behövs därför för att begränsa användningen till de legitima behoven. Detta kan ske genom internationellt samarbete och insatser på global nivå. De nämnda konventionerna, som trätt i kraft, syftar sålunda till att medverka till att narkotika (inkl. psykotropa substanser) används enbart för medicinska och vetenskapliga ändamål, att förebygga missbruk och att i vart fall begränsa de skadliga effekterna av missbruk.

Förutsättningarna för att en vara ska bli föremål för internationell kontroll är delvis olika formulerade i de nämnda konventionerna. För alla konventionerna gäller, att de varor som lett till eller som riskerar att leda till ett liknande missbruk eller likartade negativa effekter som de redan kontrollerade varorna skall kontrolleras. Enligt psykotropkonventionen gäller dessutom att varan kan bli föremål för kontroll, om den har kapacitet att skapa ett tillstånd av beroende samt stimulera centrala nervsystemet eller framkalla depression, som kan resultera i hallucinationer, eller störningar i motoriska funktioner, tänkande, beteende, uppfattning eller sinnesstämning. En ytterligare förutsättning är enligt psykotropkonventionen, att det skall finnas bevis för att varan missbrukas eller kan komma att missbrukas på ett sätt som kan ge hälso- problem eller sociala problem, vilka kräver att varan kontrolleras internationellt.

Enligt konventionerna skall på lämpligt sätt – med något undantag – tillverkning (inkl. andra förfaranden för att erhålla narkotika), export, import, distribution, förvaring, handel, användning och innehav begränsas till medicinska och vetenskapliga ändamål. Skilda kontrollnivåer gäller för olika varor med hänsyn till deras användbarhet för medicinska eller vetenskapliga ändamål och riskerna för missbruk. De stater som är anknutna till konventionerna skall vidare så långt möjligt och på lämpligt sätt kontrollera sådana substanser som inte faller under konventionerna men som kan användas vid illegal tillverkning.

En stat som anslutit sig till konventionerna måste utöver de vanliga läkemedelsbestämmelserna införa vissa bestämmelser av annat slag som krävs enligt konventionerna. De nationella författningarna måste enligt konventionerna omfatta produktion, handel, distribution och kontroll av hela skalan av medicinska och därmed besläktade produkter. Den nödvändiga, grundläggande kontrollen av läkemedel som påverkar psyket kan inkluderas i denna allmänna lagstiftning, förutsatt att man uppmärksammar behovet av olika kontrollnivåer. Konventionerna stipulerar också att överträdelse mot föreskrifter av detta slag skall vara straffbara enligt de olika ländernas strafflagstiftning.

Grundvalen för de speciella bestämmelser som förutses i konventionerna är förteckningen över kontrollerade ämnen i listor med olika kontroll-

nivåer. Dessa listor anger den lägsta kontrollnivå som erfordras enligt konventionerna, men parterna har rätt att utöva strängare kontroll och till och med förbjuda användningen av vissa substanser.

Med avsikt att komplettera konventionerna antogs år 1988 en FN-konvention mot olaglig hantering av narkotika och psykotropa ämnen (United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances), som i Sverige vanligen benämns *narkotikabrottskonventionen*. Konventionen trädde i kraft år 1990.

Sverige har undertecknat och riksdagen har godkänt konventionen (prop. 1990/91:127, JuU 32, rskr. 323). Riksdagen har i samband därmed beslutat om vissa ändringar i brottsbalken m.m.

Syftet med narkotikabrottskonventionen är att förstärka det internationella samarbetet ytterligare och att göra insatserna mot den internationella narkotikabrottsligheten effektivare. Parterna har genom konventionen åtagit sig att införa nationella straffbestämmelser som sträcker sig längre än vad de tidigare konventionerna kräver. Förpliktelserna omfattar inte bara att straffbelägga illegal framställning, försäljning och innehav utan även förfaranden som innebär hjälp att dölja eller omsätta vinsterna från den illegala marknaden. I konventionen regleras även förverkande, utlämning för brott och annat internationellt rättsligt samarbete.

I första hand kontrollerar den internationella narkotikakontrollstyrelsen (The International Narcotic Control Board, INCB) efterlevnaden av konventionerna. Styrelsen lyder under FN:s ekonomiska och sociala råd (ECOSOC) och rapporterar till narkotikakommissionen (The Commission on Narcotic Drugs).

Allmänna narkotikakonventionen

Under den allmänna narkotikakonventionen kontrolleras främst de traditionella, från naturen härstammande, narkotiska medlen, t.ex. opium, morfin, heroin, cannabis (olika delar och former), kokablad, kokain m.m. Där kontrolleras också ämnen med modifierad morfinverkan, som i likhet med heroin vanligtvis är framställda med morfin eller morfinbesläktade naturliga ämnen som utgångsmaterial, eller som i likhet med petidin är helt syntetiska. De ämnen som nämnts här ingår i vad som brukar kallas *egentliga narkotiska preparat*.

Psykotropkonventionen

Enligt psykotropkonventionen kontrolleras vad som i internationella sammanhang brukar benämnas *psykotropa ämnen*. Det är här i större utsträckning än vad som gäller de tidigare nämnda ämnena fråga om syntetiska substanser, bl.a. LSD och andra hallucinogener, amfetamin och andra centralstimulerande substanser, vissa smärtstillande medel samt vissa sömnmedel och lugnande medel. Genom den nämnda konventionen utsträcktes kontrollen sålunda till att omfatta även de psykotropa substanserna. Kontrollen av dessa varor är emellertid i vissa av-

seenden en annan än enligt 1961 års konvention. Generellt kan sägas att kontrollen av de psykotropa substanserna är mindre omfattande, vilket är särskilt tydligt i fråga om sömnmedlen och de lugnande medlen. Bl.a. saknas enligt 1971 års konvention kravet på konventionsparterna att för FN redovisa vilket behov som finns av psykotropa substanser, ett krav som finns uppställt i den allmänna narkotikakonventionen. Medlen i en lista 4 i konventionen kontrolleras inte utan rapporteras bara. Dessa lägre krav i psykotropkonventionen uppvägs delvis genom frivilliga åtaganden från parterna att lämna uppgifter om behovet av substanserna i en lista 2, t.ex. amfetamin. Uppgifter om dessa behov lämnas för närvarande av omkring 120 konventionsstater.

Narkotikabrottskonventionen

Narkotikabrottskonventionen ålägger, som redan framgått av min redovisning, parterna att kriminalisera s.k. tvätt av inkomster från narkotikabrottslighet. Detta har för svensk del inneburit att ändringar måste genomföras i bestämmelserna om häleri i brottsbalken. Konventionen innehåller också bestämmelser om olika former av samarbete mellan parternas polis- och tullmyndigheter, kontroll av fraktföretag samt av export- och importförsändelser. Likaså finns bestämmelser om ingripande mot olagliga narkotikatransporter till havs.

I narkotikabrottskonventionen kontrolleras också *ämnen som ofta används vid olaglig framställning av narkotika eller psykotropa ämnen*. Parterna skall vidta lämpliga åtgärder för att förhindra att de ämnen som särskilt anges i två förteckningar till konventionen kan skaffas undan för att användas vid olaglig framställning av narkotika eller psykotropa ämnen.

För dessa ämnen, som i flera fall har en omfattande legal användning men som dessutom alltså ofta ingår som beståndsdelar vid framställning av narkotika, har införts ett kontrollsystem. Detta liknar det som finns i den allmänna narkotikakonventionen och i psykotropkonventionen.

Enligt artikel 12 i konventionen krävs det bl.a., att parterna vidtar de åtgärder som de bedömer lämpliga för att förhindra att de ämnen som upptagits i två särskilda förteckningar till konventionen skaffas undan (s.k. diversion) för att användas vid olaglig framställning av narkotika. Parterna åläggs genom konventionen även att samarbeta med varandra för detta ändamål.

De kontrollerade ämnena är principiellt av två slag. Det ena utgörs av s.k. prekursorer, dvs. kemikalier som lätt kan förändras till ett narkotiskt ämne. Det andra består av s.k. essentiella kemikalier, som är nödvändiga för framställning av narkotika.

De s.k. G 7- staterna inbjöd år 1990 till överläggningar om de frågor som behandlas i artikel 12 i 1988 års konvention. Sverige accepterade inbjudan och har deltagit i de möten som i Washington D.C. hållits med den särskilda grupp – Chemical Action Task Force (CATF) – som bildats. Syftet med överläggningarna i CATF är att finna metoder att ytterligare begränsa diversion genom informellt internationellt samarbete

samt genom en informell eller formell komplettering av artikel 12 i konventionen. En slutrapport med ett stort antal rekommendationer har antagits vid G 7-gruppens möte i London i juli 1991 (the London-Summit).

I rapporten föreslås bl.a. att 1988 års konvention byggs ut med ytterligare tio kemikalier. Vidare rekommenderas att ett stort antal åtgärder vidtas särskilt i fråga om vaksamhet hos dem som hanterar kemikalier, myndighetskontroll, godkännande av hantering samt export- och importtillstånd. Ett beredningsarbete har inletts inom regeringskansliet i syfte att överväga vilka återverkningar rapporten bör föranleda i vårt land.

Regleringen i Sverige

Narkotika förekommer i Sverige – som framgått av vad jag inledningsvis anförde – i form av läkemedel och hälsofarliga kemiska produkter. Den legala narkotikahanteringen regleras här främst i narkotikaförordningen (1962:704) och läkemedelsverkets kungörelse (LVFS 1990:45) om tillämpningen av narkotikaförordningen (läkemedelsverkets narkotikakungörelse). Narkotikabegreppet definieras dock sedan år 1983 i den särskilda narkotikastrafflagen (1968:64). I den lagen ges ansvarsbestämmelser även för förseelser mot narkotikaförordningen och narkotikakungörelsen. Bestämmelserna i läkemedelsförordningen (1962:701) tillämpas på narkotiska läkemedel, om dessa inte strider mot vad som är särskilt föreskrivet om narkotika.

I Sverige används – som jag också nämnt tidigare – till skillnad från vad som gäller internationellt – ett enhetligt begrepp, narkotika. Någon uppdelning mellan de egentliga narkotiska substanserna och de psykotropa substanserna görs med andra ord inte. Med narkotika avses i Sverige enligt 8 § första stycket narkotikastrafflagen sådana läkemedel eller hälsofarliga varor, eller varor som med lätthet kan omvandlas till varor med sådana egenskaper, som på grund av sina starkt vanebildande egenskaper är föremål för internationell kontroll enligt internationella överenskommelser som Sverige biträtt eller sådana produkter som regeringen förklarat vara narkotika.

Utöver de narkotiska medlen (inkl. de psykotropa substanserna) som kontrolleras enligt FN-konventionerna kan alltså regeringen besluta att vissa varor som uppfyller kriterierna i 8 § narkotikastrafflagen skall utgöra narkotika i Sverige. Här har alltid funnits ett flertal substanser klassade som narkotika som inte är det internationellt. Konventionerna ställer nämligen endast upp minimikraven. Nationellt kan kontrollen vara såväl strängare som omfatta fler varor.

Regeringens föreskrifter finns intagna i förordningen (1983:366) om att vissa substanser skall anses som narkotika (ändrad senast 1989:790), som omfattar ett antal centralstimulerande medel, hallucinogener, ett smärtstillande medel samt ett antal sömnmedel och lugnande medel. Läkemedelsverket har i uppgift att upprätta och kungöra en förteckning över samtliga de produkter som är narkotika i Sverige. Den senaste förteckningen finns i läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:47) om förteckningar över narkotika.

De svenska bestämmelserna har naturligtvis samma syfte som de internationella, nämligen att begränsa användningen av narkotika till medicinska ändamål och forskningsändamål. Bestämmelserna är uppdelade mellan narkotikaförordningen och narkotikakungörelsen på sådant sätt, att förordningen innehåller de allmänna bestämmelserna om begränsningar i rätten att hantera narkotika och om krav på särskilda tillstånd för att få hantera narkotika medan kungörelsen innehåller detaljbestämmelserna.

De läkemedel som omfattas av de internationella konventionerna om narkotika och om psykotropa substanser återfinns i sin legala användning huvudsakligen bland smärtstillande medel, sömnmedel och lugnande medel. Den allmänna narkotikakonventionen och därmed också de svenska narkotikaförteckningarna har för vissa substanser regeln, att de bruksfärdiga läkemedlen klassificeras som narkotika endast om de innehåller mer än en viss mängd verksamt substans. Sådana substanser är dextropropoxifen, kodein, etylmorfin och folkodin. De läkemedel av denna typ som används i Sverige överskrider inte de satta gränserna.

Jag har nu lämnat en relativt bred redovisning av den rättsliga regleringen på läkemedels- och narkotikaområdena samt av bakgrunden till och utgångspunkterna för de förslag som jag i det följande kommer att lägga fram. I de återstående avsnitten av den allmänna motiveringen diskuterar jag nu olika frågor som har direkt anknytning till själva lagförslagen och motiverar de lösningar som jag förordar. Med undantag för avsnitt 2.13, som jag ägnar åt narkotikafrågor, tar jag i dessa avsnitt upp skilda aspekter på läkemedelskontrollen.

2.2 Inriktningen av läkemedelskontrollen

Mitt förslag: Den nya läkemedelslagen skall, i likhet med den gällande LF, omfatta sådana former av kontroll som behövs för att garantera att konsumenterna får säkra och verksamma läkemedel av god kvalitet.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag (se promemorian s. 13-15).

Remissinstanserna: Samtliga remissinstanser tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran.

Skälen för mitt förslag: Innan jag övergår till att redovisa hur jag ser på frågorna om bl.a. läkemedelsbegreppet, lagens tillämpningsområde, kraven på läkemedel och kontrollens närmare utformning skall jag ta upp några mer övergripande frågor. I avsnitt 2.2-2.4 behandlar jag i nämnd ordning inriktningen av läkemedelskontrollen, gemensamma EES-regler och målen på läkemedelsområdet. I detta avsnitt lägger jag i det följande fram min syn på frågan hur kontrollen bör inriktas.

Av vad jag nämnt tidigare (särskilt i avsnitt 2.1.1 och 2.1.2) har framgått att läkemedlen har stort värde för den enskilde och samhället, sam-

tidigt som de kan medföra skador. Likaså har det framgått där, att det därför sedan länge framstått som angeläget att skapa rättsregler till skydd mot dessa skador. I svensk rätt finns det dock inte någon samlad reglering av säkerhets- och ansvarsfrågorna.

Det gällande, generella rättsliga skyddet mot produkter som på något sätt är bristfälliga har såväl civilrättslig som offentligrättslig inriktning. De civilrättsliga bestämmelserna tar sikte på att reglera förhållandet mellan enskilda och medverkar härigenom till att skapa rättvisa eller balans mellan motstående parter. Säljarens ansvar för att faktiska fel inte förekommer har i det avseendet praktiskt sett störst betydelse. Det köprättsliga felansvaret aktualiseras när en såld vara avviker från vad säljaren enligt avtalet är skyldig att leverera. Detta ansvar gäller därför bara i förhållande till köparen.

Vid sidan av säljarens köprättsliga ansvar har tillverkaren ett produktansvar. Med denna term avses skadeståndsansvar för skador som produkten orsakar på annat än själva produkten. Detta ansvar brukar beskrivas som att tillverkaren har ansvaret för skadebringande egenskaper hos produkten. Ansvaret för skador som uppstår hos något annat än produkten gäller i förhållande till såväl köparen som tredje man. Risker för sådant ansvar i form av skadeståndsskyldighet kan t.ex. ge ett företag anledning att återkalla en produkt som visat sig farlig. Produktansvaret kan alltså verka skadeförebyggande, men ansvarets mest framträdande funktion är annars reparativ. Den pågående utvecklingen inom produktansvarsrätten har för övrigt lett fram till att det införts ett strikt ansvar för produktskador. Riksdagen har sålunda nyligen antagit en produktansvarslag (1992:18) med sådan inriktning (prop. 1990/91:197, 1991/92:LU14, rskr. 78). Lagen träder i kraft den 1 januari 1993 och kan då komma att få betydelse på läkemedelsområdet. Innan jag kommer in på den offentligrättsliga regleringen av farliga varor skall jag därför något uppehålla mig vid den skadelidandes möjligheter att få ersättning vid läkemedelsskador.

Läkemedel kommer att omfattas av det allmänna produktansvaret enligt produktansvarslagen, dvs. det skadeståndsansvar som gäller för den som tillhandahåller en produkt. Hittills har det varit en förutsättning för att skadeståndsskyldighet till följd av läkemedelsskador skall uppkomma att skadan orsakats av oaksamhet. Produktansvarslagen bygger på ett EG-direktiv och innebär ett skärpt skadeståndsansvar för produktskador. Ersättningsskyldighet skall föreligga även om oaksamhet inte kan visas, s.k. strikt ansvar.

På läkemedelsområdet ersätts numera flertalet produktskador genom en särskild ersättningsanordning. En frivillig, kollektiv försäkring, läkemedelsförsäkringen, kan ge ersättning för skador som uppstått i samband med användningen av sådana läkemedel som sålts eller lämnats ut i Sverige. I vissa delar är den mer förmånlig för den skadelidande än den beslutade produktansvarslagen. I andra delar ger den sämre skydd. Försäkringen gäller skador, där behandling söktes första gången efter den 30 juni 1978. En skada skall anmälas senast tre år efter det att patienten fått vetskap om att skadan sannolikt orsakats av ett läkemedel.

Försäkringen gäller framför allt oförutsedda skador. Kända biverkningar kan ersättas om de varit oväntade eller oväntat svåra i ett visst fall. Den som har en allvarlig sjukdom måste dock bära en större risk själv. Ersättning lämnas inte för utebliven effekt, följdskador och skador som uppkommit till följd av uppenbar oaktsamhet eller av missbruk. Inte heller ersätts följdskador som uppkommit vid en sysselsättning som är uppenbart olämplig med hänsyn till läkemedlets verkan. Det är möjligt att försäkringsåtagandet nu kommer att omarbetas och anpassas till produktansvarslagens ersättningssystem.

På sjukvårdsområdet finns förutom läkemedelsförsäkringen också en patientförsäkring som kan lämna ersättning för skador som erhållits i samband med behandling. Ibland kan det vara tveksamt vilken av försäkringarna som skall ersätta en viss skada.

Jag har nu belyst hur de civilrättsliga reglerna i viss utsträckning kan ha betydelse för produktsäkerheten. Ansvaret kommer emellertid i dessa fall att utkrävas först om den enskilde åberopar det. En offentlig rättslig reglering av farliga varor får däremot en mer generell tillämpning, till följd av att ansvaret för kontrollen läggs på en tillsynsmyndighet. De olika slagen av reglering av farliga varor får följaktligen sägas i viss utsträckning samverka.

Staten har det yttersta ansvaret för att farliga produkter inte finns på marknaden och medel måste därför finnas för att garantera detta. Stora fördelar kan vinnas om denna kontroll sätts in på ett tidigt stadium och redan innan konsumenterna kommer i kontakt med produkterna. Utvecklingen i Västeuropa går emellertid mot en väsentligt minskad användning av system med obligatorisk förhandskontroll av produkter genom godkännande av statliga myndigheter innan produkterna släpps ut på marknaden. Produkter som har tillverkats enligt standard kan i stället kontrolleras av ett utomstående, kvalificerat provningsorgan. Samtidigt står det klart, att en obligatorisk kontroll måste finnas på områden, där det ställs oavvisliga säkerhetskrav. På läkemedelsområdet är det sålunda uppenbart, att skyddet måste utformas som en obligatorisk kontroll av en statlig myndighet och regleras i lag.

Av särskilt intresse när det gäller produktsäkerheten är produktsäkerhetslagen (1988:1604). Lagen är inriktad på att åstadkomma rättelse i fråga om farliga produkter som redan har nått ut till konsumenterna och den gäller i den mån inte särskilda bestämmelser med samma ändamål har meddelats om en vara eller tjänst. På läkemedelsområdet krävs det emellertid – som jag redan nämnt – att det dessutom finns regler som tar sikte på att förhindra att farliga varor över huvud taget når fram till konsumenterna. Sådan säkerhet kan åstadkommas genom olika former av förhandskontroll, fortlöpande övervakning, godkännande och tillståndskrav i olika distributionsled. Den gällande LF har i huvudsak en sådan inriktning. Som jag ser det är det nödvändigt, att även den nya läkemedelslagen tar sikte på att kontrollera läkemedlen såväl redan innan de används som så länge de finns kvar på marknaden. Produktkontrollen måste med andra ord kompletteras med en kontroll i distributionsleden.

Enligt min mening är det ofrånkomligt att läkemedelslagen – liksom den gällande LF – ges en vidare inriktning än inriktningen enbart på

den traditionella produktsäkerheten. Lagen måste dessutom utgöra en garanti för att den enskilde tillförsäkras läkemedel som är verksamma och har en tillfredsställande kvalitet. Det är nämligen inte tillräckligt att läkemedlen är säkra. Därutöver måste krävas, att de på bästa möjliga sätt kan bidra till att en god hälsa uppnås och bibehålls. Det betyder att egentligen alla led i läkemedelshanteringsprocessen är lika viktiga, även det sista som har med användningen att göra. Dessutom har informationen om läkemedel betydelse för såväl säkerhet som ett ändamålsenligt behandlingsresultat. Det bör därför i den nya lagen också finnas bestämmelser om sådan information.

2.3 Gemensamma regler i ett europeiskt ekonomiskt samarbetsområde

Mitt förslag: De svenska reglerna på läkemedelsområdet ändras så att de är förenliga med de regler som avses gälla enligt det föreslagna EES-avtalet. Detta kan ske utan att några grundläggande principer för den svenska läkemedelskontrollen efterges.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag (se promemorian s. 15-19).

Remissinstanserna: Förslaget tillstyrks eller lämnas utan erinran av samtliga remissinstanser. Statskontoret och Grossistförbundet Svensk Handel frågar sig dock hur framtida EG-regler skall införas och genomföras i svensk rätt. Kommerskollegiet efterlyser en jämförande beskrivning av EG-reglerna i förhållande till de gällande, svenska rättsreglerna.

Skälen för mitt förslag: Inledningsvis skall jag här i korthet nämna något om det arbete som bedrivs inom EG för att förverkliga den inre marknaden och som också har intresse för den svenska läkemedelslagstiftningen.

EG:s mål att upprätta ett område utan inre gränser till utgången av år 1992 förutsätter långt gående åtgärder för att avveckla de olika icke-tariffära handelshindren. Orsakerna till de kontroller som finns skall därför undanröjas. I princip skall gälla, att bl.a. en produkt som framställts i ett land enligt de regler som gäller där också skall godkännas i de andra medlemsländerna. Om det behövs några kontroller, skall dessa göras i ursprungslandet och inte vid de inre gränserna.

Uppgiften att harmonisera medlemsländernas lagstiftning och övriga föreskrifter är centralt i arbetet med att undanröja handelshindren. Harmoniseringen genomförs med hjälp av förordningar, som gäller direkt i medlemsländerna, eller direktiv med gemensamma regler som dessa länder sedan i princip är skyldiga att omsätta i nationella föreskrifter. Syftet med arbetet är att få till stånd enhetliga regler som ligger på en hög nivå i fråga om skyddet för hälsa och säkerhet, miljöskydd samt konsumentskydd. Ett alternativ till harmoniseringen är dock att man ömsesidigt erkänner nationella standarder och specifikationer.

Mot denna allmänna bakgrund kommer jag nu in på vad som gäller på läkemedelsområdet. EG har antagit ett stort antal direktiv som avser läkemedelskontrollen men däremot ännu så länge bara någon förordning. Genom dessa regler har man uppnått en samsyn i fråga om bl.a. tillstånd till försäljning, tillverkning och import, inspektionsverksamhet samt återkallelse av tillstånd. Av särskilt intresse är reglerna om tillstånd till försäljning, dvs. den förhandskontroll som innebär att läkemedel registreras.

Inom EG har man varit framgångsrik i fråga om att utveckla gemensamma krav och riktlinjer för registrering av läkemedel. När det gällt själva värderingsprocessen har det däremot visat sig svårare att uppnå samstämmighet och den framtida utvecklingen är oklar. Ett läkemedel får ännu så länge säljas i en EG-stat först sedan det registrerats av statens kontrollmyndighet. Detta strider egentligen mot principen om en gemensam marknad och önskemålen om en fri handel inom en gränslös inre marknad.

Inom ramen för EG:s regelsystem på läkemedelsområdet finns för närvarande tre varianter för läkemedelsregistrering. Förutom registrering bara i en enda EG-stat, kan en särskild procedur tillämpas efter det att en produkt har registrerats nationellt. Förfarandet bygger på att den först gjorda registreringen återopas i andra medlemsstater och på att kontrollmyndigheterna ömsesidigt godkänner varandras värderingar. Berörda nationella myndigheter och EG-kommissionen skall också hållas underrättade om att en produkt prövas enligt detta system. För produkter, som är ett resultat av hög- eller bioteknologisk forskning, öppnar sig dessutom en andra, alternativ möjlighet, där utlåtande skall lämnas av EG:s centrala läkemedelsorgan. Arbetet med harmoniseringen inom EG i fråga om registrering av läkemedel har sålunda delvis varit komplicerat och registreringen sker alltjämt till allra största delen enligt det nationella systemet. Harmoniseringen i detta avseende kan knappast hittills sägas ha nått mycket längre än det nordiska samarbetet. Förväntningarna på en mer långtgående integration har med andra ord ännu inte uppfyllts.

I juni år 1990 inleddes formella förhandlingar mellan å ena sidan EFTA-staterna och å andra sidan EG och EG-staterna om ett närmare och fastare strukturerat samarbete i ett enhetligt EES. Förhandlingarna har – såvitt nu kan bedömas – slutförts under februari månad 1992. Ett förslag till avtal föreligger. Avsikten är att avtalet om möjligt skall träda i kraft vid årsskiftet 1992/93, samtidigt som EG:s s.k. inre marknad fullbordas.

Avtalet är avsett att bli ett folkrättsligt avtal och grundat på en gemensam rättslig ordning på de områden det omfattar. Det består av två delar, dels en huvuddel, dels bilagor. Huvuddelen motsvarar vad som brukar kallas primärrätten inom EG, främst Romfördragets regler. Där regleras samarbetets mål och medel. Dessutom preciseras där grundprinciperna för de s.k. fyra friheterna och för de angränsade politikområdena. I huvuddelen finns också regler om gemensamma organ för beslutsfattande, samråd m.m. I avtalets bilagor förs den s.k. sekundära

EG-rätten in, dvs. främst förordningar och direktiv som har anpassats till EES-sammanhanget. De rättsakter på läkemedelsområdet som ingår i avtalet finns förtecknade i bilaga II till avtalet. I stort sett har där endast redaktionella ändringar gjorts i förhållande till innehållet i EG-rätten.

Artikel 7 i det förslag till avtal som föreligger ålägger Sverige att som sådana införliva de rättsakter i avtalet som motsvarar en EEG-förordning och att genomföra de rättsakter i avtalet som motsvarar ett EEG-direktiv. Jag vill här fästa uppmärksamheten på att detta innebär att direktivens resultat skall uppnås, medan avtalet inte anger form och metod för genomförandet. I det följande använder jag i allmänhet beteckningen EG-direktiv och den vedertagna benämningen på ett direktiv, när jag syftar på en sådan rättsakt i förslaget till EES-avtal som motsvarar ett direktiv.

Det är alltså nödvändigt att de svenska reglerna på läkemedelsområdet förändras så att de får samma sakliga innehåll som de regler som redan gäller inom EG. En sådan förändring skulle för övrigt även behöva ske vid ett medlemskap i EG. Såvitt jag nu kan bedöma, behöver inte heller ytterligare förändringar i våra läkemedelsbestämmelser vidtas i samband med en övergång från det föreslagna EES-avtalet till ett eventuellt medlemskap i EG.

I arbetet med det förslag till ny läkemedelslagstiftning, som jag här lägger fram, har jag noga övervägt behovet av och möjligheterna till att förändra de svenska reglerna så att de står i överensstämmelse med EES-avtalets regler. Redan här vill jag också framhålla, att det gällande svenska regelverket på läkemedelsområdet föga avviker från vad Sverige enligt förordning och direktiv har att införa resp. genomföra. I den mån det föreligger några skillnader mellan svensk rätt och vad som sålunda krävs av nationella regler, kan också en sådan förändring genomföras, utan att några av de grundläggande principerna för läkemedelskontrollen som vi hittills har slagit vakt om behöver efterges. När det gäller frågan om genomförandet av EES-reglerna har jag anledning att återkomma mer i detalj i samband med att jag redovisar förslagen i olika sakfrågor.

Man får nog anledning att räkna med att arbetet med att upprätta det ekonomiska samarbetsområdet kommer att kräva ett fortlöpande lagstiftningsarbete för att införliva eller genomföra tillkommande EES-regler i svensk rätt. Inom en relativt snar framtid kan därför det svenska regel-systemet på läkemedelsområdet behöva ändras i vissa delar.

2.4 Målen på läkemedelsområdet

Mitt förslag: Principerna för produktkontrollen av läkemedel, den övriga läkemedelskontrollen och användningen av läkemedel läggs fast genom läkemedelslagen. Det är dock inte nödvändigt att någon särskild målbestämmelse skrivs in i lagen.

Promemorians förslag: I den nya läkemedelslagen skall målet på läkemedelsområdet anges. Målet är att tillgodose behovet av ändamålsenliga läkemedel till rimliga kostnader för det allmänna och den enskilde. Dessutom är målet att uppnå ett val och en användning av läkemedel som är ändamålsenlig.

Remissinstanserna: Endast ett mindre antal remissinstanser har berört frågan om målet på läkemedelsområdet. De flesta av dessa har i och för sig tillstyrkt att en målbestämmelse tas in i lagtexten men har haft åtskilliga invändningar mot de formuleringar som föreslås i promemorian. Svea hovrätt har ifrågasatt om det över huvud taget finns något behov av en sådan bestämmelse.

Skälen för mitt förslag: Hälso- och sjukvårdspolitiken utgör ett viktigt inslag i den allmänna välfärds- och socialpolitiken. I såväl HSL som i TvL anges därför målet för verksamheten. Målet för all hälso- och sjukvård är en god hälsa på lika villkor för hela befolkningen. På ett likartat sätt har målet på tandvårdsområdet formulerats. Där finns sålunda mycket allmänt hållna riktlinjer för den som skall tillämpa lagstiftningen. Såväl i läkemedelsutredningens förslag som i departementspromemorian finns också bestämmelser av vad som brukar betecknas som målsättningskaraktär. Jag vill dock betona att det här är fråga om bestämmelser, som inte kan läggas till grund för rättsliga anspråk.

Läkemedlens centrala roll i hälso- och sjukvården i vidsträckt bemärkelse gör att de nämnda övergripande målen måste vara riktmärken även på läkemedelsområdet, utan att för den skull några särskilda bestämmelser enligt min mening behöver skrivas in i den nya läkemedelslagen. Sådana allmänt hållna mål som anges i de grundläggande hälso- och sjukvårdsförfattningarna behöver däremot konkretiseras och anpassas till de särskilda förutsättningar som gäller på läkemedelsområdet. Jag vill därför något ytterligare uppehålla mig vid frågan.

Allmänt gäller att en god hälsa många gånger inte kan uppnås utan en god tillgång till effektiva och säkra läkemedel av god kvalitet. Konsumenterna måste följaktligen ges tillgång till ändamålsenliga läkemedel till rimliga kostnader för det allmänna och den enskilde. Ett hälsoekonomiskt synsätt måste då vara utgångspunkten. Utvecklingen av nya läkemedel måste samtidigt inriktas på dessa krav och svara mot de behov som finns.

Det är med andra ord av största vikt, att kraven på själva läkemedelsprodukterna är högt ställda. Likaså är det angeläget att dessa krav följs upp, när det gäller användningen av läkemedel. Den enskilde bör ges möjlighet till ett ökat ansvarstagande för sitt hälsotillstånd samt för valet och användningen av läkemedel. Det krävs därför att informationen om läkemedel har ett sådant innehåll och en sådan form att risken för skador förebyggs och att en ändamålsenlig användning av läkemedel främjas. Varje läkemedel skall användas på ett sådant sätt, att bästa hälsofrämjande eller lindrande effekt uppkommer. Användningen får därför inte medföra skada, som står i missförhållande till den avsedda verkan med läkemedlet. Dessutom bör det vara en strävan att läkemedlen används på sådant sätt, att den samlade effektiviteten i vården

främjas, bl.a. genom att de totala vårdkostnaderna blir så låga som möjligt.

Det förslag till läkemedelslag som jag i detta ärende lägger fram bygger på de mål som jag har nämnt. Det är självfallet dessutom angeläget att de mål på läkemedelsområdet som vi arbetar mot i Sverige inte är i otakt med målen i det övriga Europa. Det kan konstateras att så inte heller är fallet. Jag kan här bara peka på de grundläggande principerna för läkemedelskontrollen inom EG, som har kommit till uttryck i flera av de direktiv som Sverige enligt det föreslagna EES-avtalet åtar sig att genomföra, t.ex. direktiv 65/65/EEG och 75/319/EEG. Huvudmålet för regleringen är enligt dessa direktiv att skydda folkhälsan. Målet skall nås med sådana medel som inte hämmar utvecklingen av läkemedelsindustrin och handeln med läkemedel. I senare direktiv har detta mål bekräftats och preciserats (se t.ex. direktiv 83/570 och 89/341/EEG).

Jag har nu gett min syn på några övergripande frågor i den föreslagna, nya lagstiftningen och kommer strax in på frågor som mer direkt knyter an till olika lagbestämmelser. Först skall jag då behandla begreppet läkemedel och den föreslagna läkemedelslagens tillämpningsområde.

2.5 Begreppet läkemedel och lagens tillämpningsområde

Mitt förslag: Definitionen av begreppet läkemedel förenklas. Denna definition utgör sedan utgångspunkten när den föreslagna lagens tillämpningsområde bestäms. Med hänsyn till behovet av kontroll görs dock tillämpningsområdet genom ytterligare avgränsningar såväl något snävare som vidare än vad själva definitionen ger vid handen. Även radioaktiva läkemedel kontrolleras med stöd av den föreslagna lagen. Varken de s.k. fria läkemedlen eller naturmedlen undantas från den vanliga läkemedelskontrollen. Ett enkelt registreringsförfarande införs för vissa homeopatiska medel.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag utom när det gäller den lagtekniska konstruktionen av vissa undantag från lagens huvudregel (se promemorian s. 19-20).

Remissinstanserna: Det stora flertalet remissinstanser tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran. Läkemedelsverket förordar dock att de fria läkemedlen inte särskilt undantas från lagens tillämpningsområde utan i stället särbehandlas när det gäller dokumentationen. Några remissinstanser anser att särregler för naturmedel bör behållas eller att beteckningen naturmedel bör finnas kvar. Vissa instanser är tveksamma till den föreslagna regleringen av homeopatiska medel.

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Det framstår som självklart för var och en att läkemedlen utgör värdefulla hjälpmedel i hälso- och sjukvården och framför allt för att förebygga, lindra och bota sjukdomar m.m. och symtom på sjukdomar m.m. hos människor och djur. En sådan allmän beskrivning av läkemedelsprodukterna är dock inte tillräcklig, när det gäller att precisera vad som avses med läkemedel och bestämma den föreslagna lagens tillämpningsområde. Innan jag ger mig in på dessa frågor skall jag dock först lämna en översikt över de huvudgrupper av läkemedel som finns på marknaden och något beröra hur de behandlas i LF. I avsnitt 2.6 och 2.7 kommer jag utförligare att uppehålla mig vid kraven på olika grupper av läkemedel resp. förhandskontrollens innehåll och utformning.

Enligt LF är en *farmaceutisk specialitet* ett standardiserat läkemedel som är avsett att tillhandahållas förbrukaren i tillverkarens originalförpackning. Läkemedel med samma verksamma beståndsdel men som tillhandahålls i olika läkemedelsformer eller styrkor anses utgöra skilda specialiteter. Även specialiteter som i alla avseenden är likvärdiga men tillhandahålls av olika tillverkare betraktas som skilda specialiteter. De läkemedel som nu används i hälso- och sjukvården hör till mycket stor del (omkring 95 procent) till gruppen farmaceutiska specialiteter.

Farmaceutiska specialiteter måste som regel vara registrerade av läkemedelsverket för att få säljas. Däremot behöver läkemedel som beretts för en viss patient eller ett visst tillfälle – s.k. *extemporeläkemedel* – inte registreras. Sådana beredningar dominerade läkemedelsmarknaden i början av detta århundrade men svarar numera bara för någon procent av läkemedelsanvändningen.

Vissa läkemedel som efterfrågas i vården och som inte finns tillgängliga som farmaceutiska specialiteter tillverkas av Apoteksbolaget som s.k. *lagerberedningar* (lagerextempore). För att produktionskvalitet och produktionseffektivitet skall uppnås har produktionen av beredningarna standardiserats. Dessa utgörs huvudsakligen dels av traditionella läkemedel, som ofta är otillfredsställande dokumenterade, dels av läkemedel som används av så få patienter, att de aldrig kan ge underlag för den dokumentation som krävs för registrering som farmaceutisk specialitet (s.k. *orphan drugs*). Lagerberedningarna skulle för att få säljas på samma sätt som de farmaceutiska specialiteterna egentligen behöva vara registrerade av läkemedelsverket. I praxis har lagerberedningarna dock betraktats som extemporeberedningar.

Vissa läkemedel är i flertalet avseenden undantagna den vanliga läkemedelskontrollen. Detta gäller bl.a. de s.k. *fria läkemedlen*, om de uppfyller de villkor i fråga om sammansättning och märkning som läkemedelsverket föreskriver. Till gruppen fria läkemedel hör bl.a. sårsalvor, antiseptiska lösningar och liniment. En annan grupp av läkemedel som i princip särbehandlas är de s.k. *naturläkemedlen*. Dessa medel karakteri-

seras av att den verksamma beståndsdelen eller de verksamma beståndsdelarna utgörs av en växt- eller djurdel, ett mineral eller någon bakteriekultur, något salt eller någon saltlösning som förekommer i naturen. Medlen får, enligt vad som framgår av betryggande erfarenhet, inte medföra hälsorisker för människor eller djur, när de används till normalt bruk. De grundläggande reglerna om *naturmedel som inte är avsedda för injektion* finns för närvarande i 1 § 3 mom. första stycket 2 och fjärde stycket LF och i fråga om *naturmedel för injektion* i lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion. Ett naturmedel som inte är avsett för injektion skall för att bli undantaget från LF:s tillämpningsområde och få säljas fritt anmälas till läkemedelsverket och granskas av verket. Närmare föreskrifter om anmälan och granskningen finns i LVFS 1990:50. Granskningen omfattar kravet på ursprung samt riskbedömning med hänsyn till vad som uppgivits om dosering och användning. Konsumentverket utövar tillsyn enligt marknadsföringslagen (1975:1418) och livsmedelsverket enligt livsmedelslagen (1971:511). Naturmedel för injektion kontrolleras mer ingående, se LVFS 1990:51-53, som innehåller föreskrifter när det gäller förordnande, utlämnande, tillverkning m.m. samt hantering inom hälso- och sjukvården.

Jag skall slutligen peka på ytterligare en grupp av läkemedel som fått en särskild reglering i LF. Det är de *s.k. homeopatiska medlen*, som faller utanför kontrollen, om de inte har en halt av verksam beståndsdelen som överstiger en miljondel av medlets vikt.

Överväganden

Efter denna redovisning av läkemedelsprodukterna övergår jag nu till att ge min syn på hur avgränsningen av begreppet läkemedel och lagens tillämpningsområde bör göras. Först vill jag då slå fast att det är nödvändigt att definitionen i en ny svensk läkemedelslag liksom lagens tillämpningsområde uppfyller de krav som Sverige åtar sig att uppfylla enligt det föreslagna EES-avtalet. Enligt min mening kan detta ske utan att den gällande läkemedelsdefinitionen egentligen ändras i sak. Utformningen av läkemedelsdefinitionen är till stor del en fråga av juridisk-tekniskt slag. Jag avser därför att inte här fördjupa mig i denna, relativt besvärliga fråga utan nöjer mig med de riktlinjer jag redovisat och hänvisar i övrigt till den utförliga behandlingen i specialmotiveringen (se 1-3 §§).

Praktiska skäl talar för att de radioaktiva läkemedlen tas in under en ny läkemedelslags tillämpningsområde och att de homeopatiska medlen kontrolleras genom ett enkelt registreringsförfarande. De närmare skälen för ett sådant registreringsförfarande skall jag strax utveckla. För produktgrupperna fria läkemedel och naturmedel behövs – som jag också strax skall återkomma till – en viss lagteknisk justering i förhållande till departementspromemorians förslag för att en bättre överensstämmelse med EES-reglerna skall uppnås.

Först skall jag ta upp gruppen homeopatiska medel till diskussion. De medel som ingår i den gruppen undantas nu, som konstaterats i bak-

grundsavsnittet, utan vidare prövning från den vanliga läkemedelskontrollen, under förutsättning att de inte innehåller någon verksam beståndsdel som överstiger en miljondel av medlets vikt. Om så är fallet, måste de registreras för att få säljas. Något homeopatiskt medel har hittills inte registrerats i Sverige.

De homeopatiska medlen har en betydligt större användning inom särskilt vissa EG-länder än i Sverige. I de förslag till EG-direktiv som föreligger tillåts att medlen antingen kontrolleras som andra läkemedel, enbart förs in i register under vissa förutsättningar eller inte alls regleras. Medel som tillåts i ett medlemsland måste dock tillåtas i övriga medlemsländer.

För att vi i Sverige i framtiden inte skall få ett utbud av homeopatiska produkter som kan bli svårt att överblicka och som kan innebära säkerhetsrisker, ligger det närmast till hands att kontrollera dessa medel genom en registrering efter den modell som avses tillämpas inom EG. En del av de antroposofiska medlen kan på detta sätt också föras in under kontrollen. Det är också den lösning som jag förordar. Den lagtekniska utformningen av ett sådant registreringsförfarande behandlar jag i specialmotiveringen (2 §).

Mitt förslag när det gäller naturmedel innebär också en nyhet och att den specialreglering som gällt här i landet sedan mitten på 1970-talet upphör. De nu gällande, särskilda bestämmelserna för naturmedel innebär att dessa medel efter ett enklare prövningsförfarande är undantagna från den egentliga läkemedelskontrollen. Detta är en ordning som inte har någon motsvarighet i de regler som skall genomföras enligt det föreslagna EES-avtalet och i framtiden därför inte heller kan behållas i Sverige. Medlen måste följaktligen förhandsgranskas på likartat sätt som de övriga, industriellt tillverkade läkemedlen.

Min bedömning är att motsvarande måste gälla för de fria läkemedlen. En del av naturmedlen och de fria läkemedlen kommer i framtiden förmodligen att kunna hänföras till andra varugrupper än läkemedel. Andra kan komma att godkännas som läkemedel med tillämpning av de mer begränsade krav på kontroll och dokumentation som – i enlighet med direktiven 65/65 och 87/21/EEG – bör fastställas för vissa traditionella produkter. Det är i första hand läkemedelsverket som har att bestämma dessa krav. Jag återkommer till frågan i specialmotiveringen under 6 §.

När det sedan gäller benämningen i framtiden av de varor som för närvarande betecknas som naturmedel, är detta egentligen inte en fråga som det finns anledning för mig att ta ställning till. Dessa medel får säljas, om de efter en förhandskontroll godkännts för försäljning. Det är möjligt att det finns ett behov av en särskild beteckning för en del av de produkter som i dag betecknas som naturmedel och blir kvar på läkemedelsmarknaden. För att inte någon skall få intryck av att den nuvarande särregleringen för naturmedel lever kvar, bör man dock undvika att beteckna dessa produkter som naturmedel.

Mitt förslag: De nuvarande, grundläggande kraven i fråga om läkemedlens kvalitet, effekt och säkerhet liksom kraven i övrigt upprätthålls. Utgångspunkten är att likartade krav ställs på alla läkemedel, men att kraven ändå i viss utsträckning anpassas till behovet av kontroll.

Promemorians förslag överensstämmer i sak med mitt förslag (se promemorian s. 22-27).

Remissinstanserna: Förslaget tillstyrks eller lämnas utan erinran av nära nog samtliga remissinstanser som yttrat sig i frågan. Endast Svea hovrätt anser att kraven är självklara och inte behöver anges uttryckligen. Apoteksbolaget framhåller att krav på klinisk dokumentation inte bör ställas för de läkemedel som tillverkas inom Apoteksbolaget efter recept. Även LIF-RUFI uppehåller sig vid frågan om kraven på lagerberedningar och framför som sin mening att kravet på ändamålsenlighet bör omfatta även lagerberedningar.

Skälen för mitt förslag

Bakgrund och nuvarande förhållanden

De grundläggande, gällande kraven på läkemedel i allmänhet anges i LF, medan särskilda bestämmelser för radioaktiva läkemedel finns i lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel. Kraven ställs särskilt höga på sådana läkemedel som utgör farmaceutiska eller radiofarmaceutiska specialiteter.

Redan av min redovisning i avsnitt 2.5 har i viss mån framgått att kraven för läkemedel inte är enhetliga. Däremot är det på det sättet att LF ställer vissa grundläggande krav på alla läkemedel. Dessa krav tar sikte på läkemedlens farmakologisk-terapeutiska egenskaper, informationen om läkemedlen och läkemedelspriset.

Kraven i fråga om läkemedlens *egenskaper* är självfallet av central betydelse. Av 4 § LF framgår att varje läkemedel skall vara av fullgod beskaffenhet och inte vid normal användning får medföra skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. Föreskriften utgör enligt motiven till förordningen (prop. 1962:184 s. 134) också en bas för läkemedelskontrollorganets handlande i ett visst fall.

I begreppet fullgod beskaffenhet innefattas att läkemedlet är lämpligt för den avsedda användningen och att det är rent, av rätt styrka, tillräckligt hållbart etc. Den ursprungliga läkemedelskontrollen inriktades huvudsakligen på att förhindra att produkter som inte uppfyllde kraven på fullgod beskaffenhet kom till användning. När numera kravet på fullgod beskaffenhet kommit att framstå som självklart, inriktas uppmärksamheten i bedömningen i stället på avvägningen mellan läkemedlens positiva värde och negativa egenskaper. Denna avvägning får en

särskild betydelse i fråga om de farmaceutiska specialiteterna. För de farmaceutiska specialiteterna gäller nämligen särskilda krav. Sådana läkemedel får, som jag redan nämnt i avsnitt 2.5, i regel säljas bara om de blivit registrerade av läkemedelsverket.

Den grundläggande förutsättningen för registrering är att en specialitet är ändamålsenlig. Detta innebär, förutom att de grundläggande kraven som gäller för alla läkemedel har uppfyllts, att den har effekt vid den eller de indikationer som anges. Effekten får inte ses fristående utan måste vägas mot de skadliga biverkningarna. Dessa får nämligen inte stå i missförhållande till den avsedda effekten. Praktiskt sett betyder detta att biverkningarna inte får vara svårare eller mer omfattande än vad som med hänsyn till vetenskapens ståndpunkt i varje läge måste godtas. Avgörande för bedömningen blir sålunda nettovinsten från medicinsk synpunkt.

Den väsentligaste delen i registreringsprövningen utgörs med andra ord av avvägningen av den avsedda effekten mot riskerna för biverkningar. Ett läkemedel måste dessutom alltid bedömas mot bakgrund av bl.a. svårighetsgraden av den sjukdom mot vilken det är avsett för och alternativa terapeutiska möjligheter. Ett läkemedel som representerar en unik behandlingsmodell för en allvarlig sjukdom kan därför komma att accepteras, trots att det kanske samtidigt ger upphov till svåra biverkningar. Bevisbördan för dessa omständigheter ligger på tillverkarna, som därför måste ta fram det underlag som behövs för läkemedelsverkets bedömningar.

Det finns dessvärre inte någon praktisk möjlighet att före registrering- en och en mer omfattande användning upptäcka relativt lågfrekventa biverkningar. I stället blir det fråga om att tillverkaren med en tillräcklig grad av säkerhet skall göra sannolikt att användningen av läkemedlet inte är förbunden med oacceptabla biverkningar. Vilken dokumentation som skall krävas i detta avseende kan man också ha olika uppfattningar om.

Varje prövning av ett läkemedel innebär sålunda en avvägning mellan olika för- och nackdelar som är kända vid tillfället. Registreringsbeslutet kan dock knappast bli bättre än vad kunskapsunderlaget medger, och det kan senare genom tillkommande erfarenheter behöva omprövas. Prövningen innefattar också många avvägningar som svårigen kan anges i en författning eller i andra generella termer.

De gällande kraven på *information* om läkemedel framgår av 5 § LF. När ett läkemedel lämnas ut skall det – om inte läkemedelsverket har medgett annat – vara fullständigt deklarerat i fråga om medlets sammansättning och halt av beståndsdelar som ingår i medlet. Benämningen på ett läkemedel får inte vara vilseledande i fråga om medlets sammansättning, verkan eller övriga egenskaper. Inte heller får benämningen vara sådan att den kan förorsaka att läkemedlet förväxlas med ett annat läkemedel. Särskilda krav ställs också på märkningen av läkemedel.

Kraven på läkemedlets kvalitet, effekt och säkerhet kompletteras med ett krav i 6 § LF på att *priset* på läkemedel skall vara skäligt. Om det inte föreligger särskilda skäl, skall det pris som producenten och Apo-

Överväganden

Av min bakgrundsbeskrivning har framgått, att de farmakologisk-terapeutiska kraven på läkemedel bara delvis kan preciseras i form av föreskrifter. Jag ser det ändå som angeläget att slå fast en allmän ambitionsnivå för alla läkemedel som skall komma till allmän användning. De måste nämligen enligt min mening uppfylla moderna krav, såsom dessa formuleras i olika vetenskapliga discipliner, och dessutom de andra krav som konsumentssäkerheten ställer. Detta innebär att jag förordar att den nuvarande ambitionsnivån i fråga om de naturvetenskapliga kraven i läkemedelslagstiftningen upprätthålls och att kraven när det gäller läkemedlens deklaration, benämning och märkning inte heller efterges.

För alla produkter som är att betrakta som läkemedel bör vissa grundläggande krav ställas upp. I linje med denna ståndpunkt ligger förslaget i departementspromemorian att de krav som hittills har ställts på farmaceutiska specialiteter skall omfatta även lager- och extemporeberedningar. Detta är som jag ser det välmotiverat. Det är dock ofrånkomligt, att kraven i praktiken inte kan ges samma, närmare innehåll för olika slag av läkemedel. För de industriellt tillverkade läkemedlen måste t.ex. den kliniska dokumentationen bli en helt annan än för extemporeläkemedel, där den beprövade erfarenheten väger tungt. Även när det gäller lagerberedningar liksom fria läkemedel och naturmedel bör kraven i många fall kunna sättas lägre. Det är en uppgift för läkemedelsverket att göra dessa bedömningar. Det finns anledning att närmare återkomma till frågan i specialmotiveringen (4 och 8 §§).

Enligt LF krävs det också att priset på ett läkemedel skall vara skäligt. Detta krav har en annan karaktär än de övriga kraven och syftar närmast till att hålla läkemedelskostnaderna för den enskilde och det allmänna på en godtagbar nivå. Det framstår visserligen som angeläget, men samtidigt närmast som självklart, att läkemedelspriserna skall vara skäliga. Som framgått av vad jag anförde i avsnitt 2.4, måste i och för sig rimliga kostnader vara ett centralt mål på läkemedelsområdet. Det är dock mer tveksamt, om man i en modern lagstiftning, som primärt har till ändamål att trygga patienternas och allmänhetens tillgång till säkra och effektiva läkemedel av god kvalitet, bör ställa upp ett sådant formellt villkor i samband med den egentliga produktkontrollen. Jag ser inte heller några faror med att prisövervakningen sker i annan ordning än i samband med produktkontrollen.

I EG-direktiven medges inte heller att det offentliga inflytandet över läkemedelspriserna samordnas med själva produktkontrollen. Däremot är det inte något där som hindrar att läkemedelskostnaderna kontrolleras inom socialförsäkringens ram. Det är en modell som enligt min mening bör väljas även i Sverige.

I överensstämmelse med vad som har angetts i årets budgetproposition (prop. 1991/92:100, bil. 6) är det min avsikt att inom kort föreslå rege-

ringen att förelägga riksdagen förslag om ändringar i förmånssystemet avseende läkemedel. Tanken är att det för att läkemedelsförmåner skall utges från den allmänna försäkringen skall krävas att det förmånsgrundande priset på läkemedel skall ha bestämts i särskild ordning. Vidare avses att beräkningen av förmånerna av prisnedsättning och kostnadsfrihet skall grunda sig på ett sålunda angivet läkemedelspris.

2.7 Godkännande för försäljning, m.m.

Mitt förslag: Ett läkemedel får som regel säljas först om det har godkänts av läkemedelsverket. Om regeringen eller verket ger särskilt tillstånd får det säljas även i andra fall. Godkännandet tidsbegränsas men får förnyas. De nuvarande kraven på kliniska prövningar upprätthålls. En prövning får genomföras sedan läkemedelsverket meddelat tillstånd.

Promemorians förslag överensstämmer i huvudsak med mitt förslag (se promemorian s. 28-38). Undantaget från regeln om godkännande som förutsättning för försäljning utformas dock något annorlunda. Tillstånd till kliniska prövningar på djur får ges av jordbruksverket.

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanser tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran. I vissa yttranden, t.ex. från Svea hovrätt, framträder dock en tveksamhet eller kritik när det gäller utformningen av reglerna för kliniska prövningar. Svenska Läkaresällskapet och Sveriges Läkarförbund framhåller att anmälningsförfarandet för kliniska prövningar fungerat väl och därför bör behållas. Sveriges Farmaceutförbundet motsätter sig däremot inte ett ansökningsförfarande men anser det vara angeläget med en tidsgräns för handläggningen. Läkemedelsverket tillstyrker att ett ansökningsförfarande införs. Jordbruksverket förordar att ärenden om kliniska prövningar på djur handläggs av verket. Av motsatt uppfattning är läkemedelsverket och Sveriges Veterinärförbund. LIF-RUFI har dessutom invändningar i fråga om s.k. andra-sökande (den som ansöker om godkännande sedan originalprodukten godkänts), förnyelse av godkännande, behovet av licenser och handläggningstider. I dessa invändningar instämmer Grossistförbundet Svensk Handel såvitt gäller förnyelse.

*Godkännande***Bakgrund och nuvarande förhållanden**

De farmaceutiska specialiteterna får i regel säljas först sedan de registrerats av läkemedelsverket. Antalet registrerade specialiteter på den svenska marknaden har under senare år uppgått till omkring 3 000 och flera hundra ärenden om registrering handläggs varje år av verket.

Ansökan om registrering skall innehålla ett stort antal uppgifter om specialiteten, bl.a. dess läkemedelsform och styrka, den deklaration som skall sättas på förpackningen och dosering. Till ansökan skall fogas kemisk-farmaceutiska, farmakologiska, toxikologiska, humanfarmakologiska och kliniska uppgifter. Dokumentationen skall bestå av väl redovisade och daterade sammanställningar av undersökningsresultat från namngivna laboratorier eller kliniker. Den kan också bestå av artiklar i välkända vetenskapliga tidskrifter. Alla nya rön av betydelse för värderingen av specialiteten och som blir kända för tillverkaren sedan registreringsansökan har sänts in skall meddelas verket. Innan registrering kan ske skall tillverkaren lämna in bevis om resultatet av den förhandling om specialitetens pris, som ägt rum med Apoteksbolaget.

Verkets utredning av specialiteten utmynnar i utförliga utredningsprotokoll, som tillställs den sökande. Ärendet föredras härfter i den rådgivande läkemedelsnämnden, i de fall ansökan avser ett läkemedel med en ny kemisk substans eller en ny indikation eller föreslås bli avslagen. På grundval av nämndens bedömning fattar verket beslut i registreringsfrågan. I samband med registreringen bestäms om försäljningen skall underkastas några särskilda restriktioner, t.ex. receptbeläggning eller krav på varningstext på förpackningen. Verkets beslut som innebär avslag på en registreringsansökan kan efter överklagande prövas av kammarrätten.

Läkemedelsverket får på grunder som särskilt har angetts i LF återkalla en registrering. Registreringen av en farmaceutisk specialitet kan också upphöra att gälla på begäran av den som fått registreringen. Vanligtvis återkallas registreringen av den som fått registreringen därför att försäljningen av specialiteten är så liten, att det inte längre bedöms ekonomiskt lönsamt att behålla den på marknaden. Fortfarande finns det dock på den svenska marknaden ett stort antal specialiteter med en synnerligen liten omsättning. En del bibehålls med hänsyn bl.a. till att det anses medicinskt motiverat att ha dem kvar, dvs. som en service för hälso- och sjukvården.

Från principen att endast de specialiteter som registrerats får säljas måste göras flera undantag. Så kan de specialiteter som används under de kliniska provningarna naturligt nog inte vara registrerade.

Även i de fall det finns specialiteter som bedöms nödvändiga för t.ex. behandlingen av en viss sjukdom, och som inte har registrerats här i landet eller har avregistrerats, måste i allmänhet användningen tillåtas.

Sådan försäljning av icke registrerade specialiteter kan ske sedan läkemedelsverket lämnat tillstånd i varje särskilt fall eller för varje särskilt ändamål, s.k. licensförsäljning. Generell licens kan beviljas till en klinik under en viss tid och avser då en bestämd kvantitet. Framställningen om licens skall åtföljas av förskrivarens motivering. Tillståndet får förbindas med de villkor som behövs för att förebygga skada. De läkemedel som används efter licens utgör en obetydlig andel av all läkemedelsanvändning.

Ett annat undantag från principen om registrering som förutsättning för försäljning utgör möjligheten till s.k. frilistning enligt 12 § LK. Den innebär att läkemedelsverket, när det finns särskilda skäl, kan medge försäljning av en specialitet, om den har begärts registrerad, men ansökan ännu inte har avgjorts. Beslut om frilistning kan bli aktuellt bl.a. när varor, som tidigare inte fallit under LF:s tillämpningsområde, efter en viss tidpunkt skall omfattas (se t.ex. den numera upphävida kungörelsen om tillämpning av läkemedelsförordningen på hemodialyskoncentrat, LVFS 1990:11).

Överväganden

I det följande skall jag ge min syn på vissa delar av förhandskontrollen av läkemedel. Låt mig då först slå fast att det med hänsyn till läkemedlens betydelse för människors liv och hälsa är viktigt att användarna kan lita på de läkemedel som finns tillgängliga i handeln. Läkemedlen skiljer sig dessutom från många andra varor genom att användarna på egen hand oftast saknar möjlighet att bedöma såväl om en produkt har den uppgivna effekten, som om den har skadebringande egenskaper i vidare mån än som med hänsyn till omständigheterna får accepteras. Detta framstår som självklart när det gäller det receptfria sortimentet, men förhållandena är i princip desamma för de receptbelagda läkemedlen. Läkare och andra förskrivare måste visserligen i varje situation, när ett receptbelagt läkemedel kommer till användning, alltid i sista hand ta ansvaret för avvägningen mellan de fördelar och nackdelar som är förknippade med läkemedlet, men det är med hänsyn till läkemedlens egenskaper ofrånkomligt att den grundläggande bedömningen utförs av en nationell kontrollmyndighet. Detta är också regeln i andra länder som är jämförbara med Sverige.

Läkemedelslagstiftningen har karaktären av säkerhetslagstiftning och den har hittills innehållit föreskrifter som riktats främst till tillverkarna av läkemedlen. Tillverkarna och andra som befattar sig med läkemedlen innan dessa når fram till användarna åläggs härigenom omfattande restriktioner och kontroller, som har få motsvarigheter på andra varuområden. Sedan år 1934 gäller som huvudregel här i landet, att de fabriktillverkade läkemedlen – de farmaceutiska specialiteterna – måste vara registrerade av kontrollmyndigheten – numera läkemedelsverket – för att få säljas. Denna ordning måste självfallet bestå.

Specialitetsbegreppet har länge varit internationellt vedertaget och oftast anknutet till ett förpackningsrekvisit. Anknytningen till en för-

packning gäller även enligt LF. Enligt läkemedelsutredningens mening är det inte heller motiverat att frångå den nuvarande ordningen, där läkemedelskontrollen främst tar sikte på de standardiserade och konsumentförpackade läkemedlen.

I detta sammanhang finns det dock anledning att ta hänsyn till att specialitetsbegreppet inom EG saknar egentlig betydelse, sedan numera försäljningskontrollen i princip avser alla läkemedel (se direktiv 89/341/EEG). Det finns därför inte heller någon anledning att använda begreppet i den föreslagna lagen. På motsvarande sätt som inom EG bör kontrollen avse alla industriellt tillverkade läkemedel. Denna förhandskontroll bör enligt min mening betecknas som godkännande, vilket på ett bättre sätt med hänsyn till syfte och innehåll än den gällande beteckningen registrering beskriver innebörden i förfarandet. Av redovisningen i avsnitt 2.5 och specialmotiveringen till 2 § framgår att begreppet registrera i den föreslagna lagen förbehålls ett enklare förfarande som är avsett för homeopatiska medel.

Det finns fördelar med att tidsbegränsa godkännandet och först efter en prövning kunna förlänga godkännandet för en ny period. Det är också en modell för kontroll som har valts i de EG-direktiv som omfattas av det föreslagna EES-avtalet och därför bör genomföras i den nya svenska lagen. Läkemedelssortimentet kommer på så sätt att omprövas med relativt korta mellanrum.

Jag skall nu övergå till att diskutera hur förhandskontrollen bör utformas för de läkemedel som inte utgör farmaceutiska specialiteter. I den gällande LF har som framgått läkemedelskontrollen särskilt inriktats på de farmaceutiska specialiteterna. Detta beror närmast på svårigheten att i en förhandskontroll upprätthålla kontroll- och dokumentationskraven på andra läkemedel än de som är standardiserade. För andra läkemedel blir med nödvändighet kraven mer inriktade på råvarorna och själva tillverkningen. Krav av detta slag har i Sverige under århundraden varit intagna i farmakopéer. En sådan inriktning av kontrollen bör även i framtiden vara tillräcklig när gäller egentliga extemporeberedningar. Jag föreslår följaktligen att dessa beredningar skall undantas från kravet på godkännande.

Som jag nämnt i avsnitt 2.5 tillverkar Apoteksbolaget vissa läkemedel, som inte finns tillgängliga som registrerade farmaceutiska specialiteter och som förskrivs så ofta att produktionseffektivitet och produktionskvalitet talar för en standardiserad produktion. Dessa läkemedel, som egentligen inte är annat än farmaceutiska specialiteter, brukar betecknas som lagerberedningar. De läkemedel som återfinns i denna grupp är huvudsakligen dels traditionella läkemedel, som ofta har en otillfredsställande dokumentation, dels läkemedel, som används av så få patienter att de aldrig kan ge underlag till den dokumentation som behövs att läkemedlen skall kunna godkännas som farmaceutisk specialitet. Det är därför inte realistiskt att kräva att de skall vara godkända innan de säljs.

Tillverkningen av dessa läkemedel bör i framtiden ske efter kvalitets- och säkerhetskrav, som fastläggs av läkemedelsverket och som i sak överensstämmer med de krav som gäller för andra industriellt tillverkade

läkemedel. Sådana kvalitetskrav kan vara dels generella, dels specifika för vissa volymmässigt större läkemedel. De generella reglerna bör innefatta både kvalitetskrav för produktion och riktlinjer för vilka produkter som kan ersättas med befintliga farmaceutiska specialiteter. I specialmotiveringen till 7 § behandlas frågan om hur läkemedelsverket kan pröva ärenden om försäljning av lagerberedningar.

Det finns anledning att också ägna uppmärksamhet åt några andra undantag från kravet på godkännande. När t.ex. nya varugrupper genom ändringar i lagstiftningen skall tas in under kontrollen har hittills en bestämmelse i LK utnyttjats för att i samband med ansökan om godkännande tillåta försäljning av varorna i avvaktan på att tillsynsmyndigheten hinner genomföra sin prövning. Detta brukar betecknas som frilistning och innebär att en vara eller grupp av varor övergångsvis tillåts för försäljning, utan att den godkänts på sedvanligt sätt. Denna möjlighet skulle i och för sig kunna öppnas genom övergångsbestämmelser i en ny lagstiftning. Mot detta talar att det främst är vid rättstillämpningen som behovet av anpassningstid kan bedömas och att denna tid efter hand kan behöva flyttas fram. Det finns därför skäl att behålla en lösning som ger möjligheter att i avvaktan på en prövning tillåta fortsatt försäljning. Till skillnad från vad som nu gäller förordar jag att detta instrument läggs i regeringens eller efter bemyndigande i läkemedelsverkets hand.

Det förhållandevis stora antalet licensärenden strider mot grundtanken att läkemedlen skall kontrolleras innan de får säljas och utgör dessutom en belastning för läkemedelskontrollen. Även om en viss restriktivitet ibland sålunda kan vara påkallad vid licensgivning, är det dock nödvändigt att se till att vårdens och ytterst patienternas behov av ändamålsenliga läkemedel tillgodoses. I viss utsträckning blir det därför ofrånkomligt att även i framtiden tillåta att läkemedel säljs på licens. Jag skall här inte ytterligare uppehålla mig vid frågan om licenser utan hänvisar till att den också behandlas i specialmotiveringen (5 §). I stället vill jag i korthet beröra riskbedömningen när ett läkemedel inte godkänts före användningen.

I avsnitt 2.6 har jag redovisat hur jag ser på de krav som bör ställas på läkemedel. Det blir en uppgift för läkemedelsverket att pröva om dessa krav uppfylls, innan ett godkännande meddelas. Dokumentation för de läkemedel som används efter det att licens givits är däremot i allmänhet mer begränsad än för de produkter som godkänts och prövningen av dokumentationen kan inte heller bli lika ingående. Den riskbedömning som görs måste följaktligen bli jämförelsevis schablonmässig. Härigenom faller ett särskilt ansvar på de yrkesutövare som ordinerar licenspreparaten. Bestämmelserna i läkemedelslagstiftningen bygger också på grundtanken att de farmaceutiska specialiteterna skall ha godkänts innan de används och att licens skall ges restriktivt.

En annan riskproblematik hör ihop med den utprövning av läkemedel som krävs för att läkemedlens egenskaper skall kunna bedömas och dokumentation till en eventuell ansökan om godkännande tas fram. Innan jag lägger fram mina förslag till sådana regler som behövs för att skydda dem som deltar i prövningarna, skall jag ge en överblick över den moderna prövningsverksamheten.

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Medan den ursprungliga läkemedelskontrollen huvudsakligen inriktades på att komma till rätta med produkter som inte uppfyllde kraven på fullgod beskaffenhet, kom efter hand allt större vikt i stället att läggas på bedömningen av läkemedlens positiva effekter och negativa egenskaper samt avvägningen däremellan. Förskjutningen av tyngdpunkten i kontrollen medförde därför behov av en förbättrad dokumentation av produkternas kliniska värde.

Resultaten av försök på djur eller djurorgan är värdefulla hjälpmedel vid bedömningen av önskad effekt och risker med läkemedel. Vid djurförsöken provas bl.a. läkemedlens akuta och kroniska giftighet med påverkan på foster och tumörbildning m.m. Effekten på normala djur eller på djur med framkallade sjukdomstillstånd eller vissa reaktioner undersöks. Det är dock inte säkert att de olika effekter som man finner vid djurstudier är relevanta för användningen av substansen på människor. Det kan sålunda inte uteslutas att substanser som ger icke tolerabla biverkningar vid djurförsök skulle ge inga eller mindre allvarliga biverkningar vid behandling av människor. Det förhållandet, att djurförsöken inte lett till några biverkningar av oacceptabelt slag, är inte heller någon garanti för att sådana biverkningar inte uppkommer senare under prövningar på människa eller först efter godkännandet.

Djupare och bredare kunskaper om ett läkemedels avsedda effekter och biverkningar fås därför först efter studier på människor. Härigenom har det blivit nödvändigt att utveckla sådana prövningar som utförs på människor. Det krävs emellertid numera av etiska skäl att läkemedlets verkningsmekanismer i princip skall vara klarlagda innan människor blir föremål för läkemedlets verkningar. Det förekommer olyckligtvis ändå att olika kliniska effekter hos ett läkemedel upptäcks först när det efter godkännande kommit till allmän användning.

Kliniska prövningar på människor utgör som framgått ett viktigt inslag vid utvecklingen av läkemedel och har till syfte att ge kunskap om läkemedlens effekter och biverkningar och dessutom om upptagningen, fördelningen, omvandlingen och utsöndringen. Prövningarna kan utföras antingen på friska människor eller patienter utan samband med sjukdomsbehandling (försökspersoner) eller på patienter i samband med sjukdomsbehandling.

Kliniska prövningar brukar delas in i faser. Dessa kan dock inte alltid åtskiljas utan går över i varandra. Fasindelningen gäller såväl vid utprövningen av nya läkemedel som vid prövningen av en ny indikation eller ett nytt administreringssätt för ett redan godkänt läkemedel.

I de första prövningarna på människa (fas I) ges läkemedlet under kort tid till ett litet antal friska försökspersoner eller till patienter som har den sjukdom som läkemedlet är avsett mot. Försökspersonerna bör inte ha sjukdomar som kan komplicera tolkningen av prövningen eller som gör dem speciellt utsatta för ogynnsamma effekter av läkemedlet. Avsik-

ten med fas I-prövningen är att få en uppfattning om läkemedlets humanfarmakologiska och toxiska egenskaper samt om toleransen. Dessa inledande, begränsade undersökningar kan bara ge en preliminär information om läkemedlets egenskaper när det gäller farmakokinetik, effekter och biverkningar. Det är därför möjligt att de slutliga erfarenheterna blir helt annorlunda. En orsak till detta kan vara att fas I-studierna av säkerhetsskäl och av tradition brukar utföras på en liten grupp unga, friska män. Härigenom blir åtskilliga sådana faktorer obeaktade, som skulle kunna ha betydelse för bedömningen av läkemedlet.

Nästa fas - fas II - omfattar orienterande, kontrollerade eller okontrollerade provningar på ett mindre antal patienter, som har den sjukdom som läkemedlet är avsett mot. Avsikten är nu att bedöma om läkemedlet har avsedd effekt och försöka fastställa lämplig terapeutisk dos.

Härefter övergår man till jämförande studier med kontrollgrupper såsom patientgrupper som behandlats med accepterade behandlingsmetoder eller placebopreparat. I dessa utvidgade provningar - fas III - är avsikten att fastställa läkemedlets terapeutiska effekter, biverkningsmönster och biverkningsfrekvens.

Fas IV-prövningar avser provningar på patienter efter det att läkemedlet godkänts samt utförs på godkänd indikation och dosering och med godkänt administreringssätt. Målet är här att få utökad och systematiserad kunskap om läkemedlets effekter, biverkningsmönster och biverkningsfrekvens. I denna fas deltar även patienter med en mer komplicerad sjukdomsbild. Först i dessa provningar, när en större grupp patienter ingår, finns det någon realistisk möjlighet att upptäcka även vissa tämligen vanliga biverkningar. För att upptäcka ovanliga eller sent uppträdande läkemedelsbiverkningar fordras en annan metodik.

I LF ställs krav på kompetensen hos den som skall utföra provningen. En provning på människa får sålunda utföras endast av en legitimerad läkare eller tandläkare. Dessutom gäller krav på information till försökspersonerna eller patienterna samt på samtycke från den som skall delta i provningen. Läkemedelstillverkaren eller, om denne inte står bakom provningen, den läkare som utför provningen svarar för att patienterna genom försäkring är garanterade ett tillräckligt ekonomiskt skydd om skador skulle uppkomma.

Till de nämnda kraven kommer krav på etisk granskning. En regional forskningsetisk kommitté skall avge yttrande innan en provning inleds. Tillkomsten av forskningsetiska kommittéer har sitt ursprung i rekommendationer i den s.k. Helsingforsdeklarationen från år 1964. Regionala kommittéer finns numera i varje sjukvårdsregion och de är sammansatta av experter i medicin m.m. och av lekmän.

De kliniska provningarna skall anmälas skriftligen till läkemedelsverket sex veckor innan provningen avses att inledas. Fas IV-prövningar som inte är av omfattande slag behöver dock inte anmälas. Anmälan skall göras av den läkare eller tandläkare som är ansvarig för provningen. Verket får i vissa fall förbjuda att en provning påbörjas eller besluta att en påbörjad provning avbryts. Det kan t.ex. förekomma fall där verket bedömer den planerade provningen som så bristfällig att den inte bör få

komma till stånd. Bristfälligheterna kan gälla betydande svagheter i dokumentationen, otillräcklig farmaceutisk kvalitet på läkemedlet, toxiska effekter som medför säkerhetsrisk, allvarliga brister i försöksplaneringen och i samordningen mellan de olika faserna i prövningen eller en oetisk uppläggning av prövningen.

Verkets beslut att förbjuda att en klinisk prövning påbörjas eller att avbryta en pågående prövning kan överklagas till regeringen.

Kliniska prövningar av radioaktiva läkemedel får ske först efter tillstånd av läkemedelsverket. Särskilda bestämmelser finns om kliniska prövningar på djur. Sådan prövning kräver också tillstånd från verket.

Den som är ansvarig för prövningen skall rapportera alla allvarliga och frekvent förekommande biverkningar enligt läkemedelsverkets cirkulär (LVFS 1990:8) angående anmälan om läkemedelsbiverkningar. Rapportering skall ske både av biverkningar som har klart eller sannolikt samband med det prövade läkemedlet och av biverkningar, där orsakssambandet med behandlingen framstår som oklart eller till och med osannolikt.

Överväganden

Frågor om kliniska prövningar av läkemedel har sedan åtskilliga årtionden uppmärksamats såväl i vetenskapliga kretsar och hälso- och sjukvården som i den allmänna debatten. Detta tror jag inte beror på den kluvenhet vi väl alla känner inför företeelsen. Å ena sidan är vi medvetna om att de kliniska prövningarna utgör ett omistligt inslag i arbetet med att utveckla nya eller förbättrade läkemedel. Å andra sidan känner vi tveksamhet inför det nya och okända och vad detta kan innebära i form av risker.

Egentligen behöver jag inte påminna om att det i hälso- och sjukvården förutom läkemedel finns andra hjälpmedel för bl.a. diagnos och behandling. Jag gör det ändå, därför att jag vill fästa uppmärksamheten på det förhållandet att läkemedel jämfört med dessa i många avseenden intar en särställning. Till skillnad från t.ex. kirurgiska metoder har prövningen av nya läkemedel eller prövning av nya indikationer och nya beredningsformer för godkända läkemedel nämligen sedan längre kringgårdats med åtskilliga, offentliga regler för att skydda dem som deltar i prövningarna och för att uppnå prövningar av god kvalitet. Risken är därför, som jag ser det, numera liten att en klinisk prövning inte sker under så betryggande former som möjligt eller att någon deltar i prövningar som är utan värde för bedömningen av ett läkemedels ändamålsenlighet. Generellt sett torde också risken för en patient, som t.ex. behandlas i samband med en klinisk prövning under fas I-III, knappast vara större än om han går igenom en rutinbehandling.

Utvecklingen inom den medicinska och tekniska forskningen har efter hand tillfört nya kunskaper som kunnat utnyttjas för att förebygga, upptäcka, diagnostisera, behandla och lindra sjukdomar m.m. En fortsatt satsning på sådan forskning som leder till en förbättrad hälso- och sjukvård ligger därför i allas intresse. Nya metoder för bl.a. diagnostik och

behandling måste dock först prövas under kontrollerade former i klinisk verksamhet innan de kan komma till allmän användning. För all sådan forskning finns etiska regler, där de regionala etiska kommittéerna här i landet svarar för den löpande granskningen. De som deltar i provningar måste tillförsäkras ekonomisk ersättning, om skador skulle uppkomma. I det avseendet ger produktansvarslagen (1992:18) och läkemedelsförsäkringen oftast ett skydd.

Insynen i provningsverksamheten tillgodoses delvis redan genom att läkemedelsverket får kännedom om en planerad provning. Viktigare är emellertid att verket gör en bedömning av den planerade uppläggningsen och den dokumentation som skall biläggas anmälan. Verket har skyldighet att förhindra att en provning inleds eller att avbryta en redan påbörjad provning, om uppläggningsen av provningen eller dess utförande inte uppfyller de krav som måste ställas. De etiska kommittéernas sammansättning ger en garanti för att insynen i provningsverksamheten inte förbehålls en begränsad grupp experter.

Den nuvarande insynen i verksamheten med kliniska provningar har dock en del begränsningar. Visserligen har den som utför provningen en rapporteringsskyldighet. Genom det stora antalet provningar som för närvarande inleds årligen har läkemedelsverket emellertid svårigheter att följa provningarna och om så behövs avbryta en provning. De etiska kommittéerna har inte heller till uppgift att följa provningarna utan att enbart granska uppläggningsen innan de sätts igång. Det framkommer ändå numera sällan farhågor för bristande säkerhet för patienterna eller för försökspersonerna eller farhågor för att en provning inte skulle kunna ge svar på de frågor som avses bli besvarade.

Enligt min mening är det viktigt att vara uppmärksam på att klinisk forskning uppfyller högst ställda etiska krav. Olika former av s.k. marknadsföringsprovningar kan t.ex. inte godtas. En förutsättning för att genomföra en klinisk provning med en ny substans måste vara att man har en grundad anledning att förvänta sig att det nya läkemedlet totalt sett är lika bra eller bättre än de alternativ som redan existerar. I första hand är det en uppgift för läkemedelsverket att bevaka att olämpliga provningar inte genomförs. I den etiska bedömningen ingår bl.a. att en klinisk provning endast godtas om den kan förväntas ge svar på frågor som är av kliniskt värde. Tanken bakom detta krav är att ingen skall behöva delta i en provning som inte är meningsfull. Här finns en spärr för en okontrollerad expansion av provningsverksamheten.

Av min redovisning har framgått att de kliniska provningarna utgör en omistlig del i den läkemedelskontroll som är nödvändig för att effektiva och säkra läkemedel skall kunna tillhandahållas. Det finns också anledning att framhålla att provningar av god kvalitet dessutom bidrar till ökade kunskaper om läkemedel i allmänhet. Provningarna har därutöver en vidare betydelse för vårdkvaliteten. De medverkar till att vidmakthålla en hög vetenskaplig standard och en attityd av fortlöpande kritisk värdering av olika behandlingsmetoder.

Min slutsats är att det bör vara en strävan att inte generellt motverka kliniska provningar, utan att se till att sådana icke acceptabla provningar

som nämnts inte kommer till stånd eller avbryts så snart som möjligt. Liksom hittills är det med andra ord nödvändigt med en förhandsbedömning av de prövningar som planeras. Den nuvarande bedömningen sker inom ramen för ett anmälningsförfarande som kombineras med en möjlighet för läkemedelsverket att avbryta en pågående prövning. Verkets tillämpning av bestämmelserna innefattar dock en hel del inslag som närmast tyder på handläggning av ansökningsärenden. Detta tycks också vara uppfattningen hos vissa etiska kommittéer. Inte minst av rättssäkerhetsskäl talar mycket för att bedömningen skall ske inom ramen för ett tillståndsförfarande. Det är också den lösning som jag förordar. Tillstånden måste vid behov kunna återkallas. Jag kan i det sammanhanget nämna, att man likaså i Danmark avser att gå över till ett ansökningsförfarande, varigenom en enhetlighet i de nordiska länderna i denna fråga hur som helst inte kommer att bestå.

Det har från främst industrihåll framförts farhågor för att handläggningstiderna skulle komma att förlängas vid övergång till ett system med tillståndgivning. Detta bör självfallet inte godtas. Jag ser inte heller risken som särskilt stor för att så skulle bli fallet med hänsyn till att innehållet i och omfattningen av förhandsprövningen knappast förändras enbart av det skälet att prövningen skall avse en ansökan i stället för en anmälan. För att undanröja de farhågor som kan finnas, anser jag det vara lämpligt att regeringen – på motsvarande sätt som när det gäller handläggningen av ansökningar om godkännande – i en förordning anger den längsta tiden för handläggningen av dessa ärenden. Denna tid bör lämpligen bestämmas till sex veckor.

I promemorian föreslås det att de ansökningar som avser prövningar på människor skall handläggas av läkemedelsverket, medan ansökningar om prövningar på djur skall handläggas av jordbruksverket. Förslaget har tillstyrkts av jordbruksverket men avstyrkts av bl.a. läkemedelsverket.

Sedan en förhandsprövning av kliniska prövningar infördes har läkemedelsverket – och tidigare dess föregångare socialstyrelsens läkemedelsavdelning – handlagt dessa ärenden. Det är också tveklöst så, att läkemedelsverket har en särskild kompetens när det gäller att bedöma frågor om bl.a. prövningsmetodik. Veterinärmedicinsk kompetens finns numera också inom läkemedelsverket. Dessa skäl talar enligt min mening för att handläggningen av de ansökningar som rör kliniska prövningar på djur även i framtiden bör ske på läkemedelsverket. Jag utgår från att samråd i behövlig omfattning sker med jordbruksverket innan ett sådant ärende avgörs.

Mitt förslag: Läkemedelsverket skall noga följa de läkemedel som har godkänts. Den som fått ett läkemedel godkänt skall vara skyldig att följa den medicinska utvecklingen, informera läkemedelsverket om nya uppgifter som är väsentliga för kontrollen av den godkända produkten och, om det behövs, ändra läkemedlet. Verket får förelägga den som fått ett läkemedel godkänt att visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet. Den som fått godkännandet skall av verket kunna åläggas att återkalla läkemedlet från marknaden, om det är nödvändigt med hänsyn till patientsäkerheten m.m. Av liknande skäl får verket besluta att godkännandet skall upphöra att gälla.

Promemorians förslag överensstämmer i stort sett med mitt förslag (se promemorian s. 38-42).

Remissinstanserna: De allra flesta remissinstanser tillstyrker eller lämnar utredningens förslag utan erinran. Ett fåtal instanser har invändningar när det gäller grunderna för återkallelse av godkännande. Läkemedelsverket efterlyser bestämmelser om tillfällig indragning. Statens veterinärmedicinska anstalt berör frågan om biverkningsrapportering från veterinärer.

Skälen för mitt förslag

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Av min redovisning i avsnitt 2.2 har framgått att läkemedelskontrollen syftar till att tillförsäkra konsumenterna ändamålsenliga läkemedel av god kvalitet. I den praktiska tillämpningen innefattar denna uppgift en hel rad olika verksamheter. I avsnitt 2.7 har jag behandlat förhandskontrollen, som tveklöst är av central betydelse för den moderna läkemedelskontrollen. Ett mycket viktigt inslag i kontrollen av läkemedel utgör emellertid också den kontroll som äger rum sedan registreringen – godkännandet med den terminologi som jag använder här – meddelats, den s.k. efterkontrollen. Denna kontroll sker såväl inom läkemedelsverket, genom bl.a. granskning av ingiven dokumentation och laborativa analyser, som genom inspektionsverksamhet hos tillverkare m.fl. Därtill sker samarbete med utländska kontrollorgan.

Efterkontrollen inriktas särskilt på produktionsförhållandena, produkternas ändamålsenlighet och marknadsföringen. Grundläggande är kontrollen av tillverkarnas totala kvalitetssäkringssystem, som inkluderar bl.a. god tillverkningssed (s.k. Good manufacturing practice, GMP) och den laborativa kvalitetskontrollen. I den farmaceutiska kontrollen används farmaceutiska och kemiska metoder tillsammans med en medicinsk bedömning. Vid den laborativa kontrollen provas bl.a. läkemedlets halt, renhet och tekniska egenskaper. De kliniska momenten innefattar

bl.a. en värdering av rapporterade biverkningar. Läkemedelsinspektionen inom verket har en viktig roll i efterkontrollen.

Även om många patienter redan behandlats med ett läkemedel när det godkännts, kan en säkrare bild av medlets biverkningspanorama fås först sedan det blivit mer vidsträckt använt under längre tid. Det beror på att även allvarliga biverkningar kan vara mycket sällsynta. Det kan dessutom vara svårt att fastställa sambandet mellan läkemedlet och den misstänkta biverkningen. En viktig del av den fortlöpande medicinska kontrollen utgörs därför av uppföljningen av läkemedelsbiverkningar. Vissa biverkningar skall anmälas av läkare och tandläkare. Ett likartat system kan enligt vad jag erfarit komma att införas även för veterinärer. Biverkningarna registreras och bearbetas kontinuerligt på läkemedelsverket. Information om biverkningar fås också genom internationella rapporteringssystem och genom bevakning av vetenskaplig litteratur.

En av förutsättningarna för en effektiv efterkontroll är dessutom att läkemedelsverket får vetskap om sådana ändringar av och nya rön om godkända läkemedel som kan vara av betydelse för godkännandet. En informationsskyldighet har därför enligt LF ålagts tillverkaren.

I den mån det vid efterkontrollen kommer fram förhållanden, som innebär att ett läkemedel i något avseende inte uppfyller de nödvändiga kraven, har läkemedelsverket att vidta de åtgärder som kan krävas. Det kan t.ex. bli fråga om att uppmana tillverkaren att ändra sin information om produkten. Som en yttersta åtgärd i efterkontrollen finns möjligheten att återkalla godkännandet av ett läkemedel. Om en sådan fråga kommer upp, skall verket som regel ge den som fått godkännandet tillfälle att vidta rättelse, i den mån det kan ske. Om det finns särskilda omständigheter – t.ex. om biverkningar medför plötsliga dödsfall – kan återkallelse dock ske, utan att tillfälle till rättelse ges. Beslut om återkallelse, som träder i kraft omedelbart om inte verket förordnar annat, kan överklagas till kammarrätten.

Om det endast finns misstankar om att ett läkemedels ändamålsenlighet inte längre är tillfredsställande, kan verket begära att få information om sådana ändringar och nya rön om läkemedlet som kan vara av betydelse för godkännandet. Denna åtgärd kan, enligt den praxis som verket tillämpar, ske i form av ett efterkontrollprotokoll eller i ett föreläggande. I båda dessa fall måste de presenterade återkallelseorsakerna vara väl underbyggda. Påståenden och slutsatser skall styrkas med hänvisning till bifogad utredning eller annat referensmaterial.

Som ett led i att motverka att bl.a. farliga varor orsakar person- eller egendomsskador har det i 8 § produktsäkerhetslagen (1988:1604) föreskrivits en möjlighet att ålägga en näringsidkare att återkalla sådana varor. En förutsättning är att varan medför särskild risk för skada. Ett åläggande meddelas av marknadsdomstolen. Produktsäkerhetslagen skall dock inte tillämpas om bestämmelser med samma innebörd står till buds i annan lagstiftning eller i form av myndighetsbeslut. Enligt läkemedelslagstiftningen finns inte någon möjlighet att återkalla läkemedel som medför särskild risk för skada. Detta innebär att sådana läkemedel för närvarande vid behov får återkallas med stöd av produktsäkerhetslagen.

Inledningsvis i detta avsnitt har jag framhållit förhands- och efterkontrollen som fundament i läkemedelskontrollen. Jag skall nu först ta upp en fråga som skulle kunna betecknas som kontrollens paradox, nämligen att många av de godkända läkemedlen egentligen inte återspeglar dagens krav utan snarare gårdagens.

Bedömningen av bl.a. ett läkemedels ändamålsenlighet måste grundas på vetenskapens ståndpunkt vid det tillfälle när bedömningen görs. Efter hand som nya kunskaper vinnas om t.ex. läkemedlens effekter och biverkningar måste kraven för godkännande också revideras. Detta har hittills lett till att tillverkarna har haft att styrka sina påståenden med en dokumentation som efter hand blivit alltmer omfattande.

Varje godkänt läkemedel återspeglar sålunda sin tids krav på läkemedelskontrollen och den kvalitet som det då var möjligt att uppnå eller, snarare, bedömdes tillräcklig för att läkemedlet skulle få komma till allmän användning. Det kan bero på åtskilliga omständigheter om och när forskning och utvecklingsarbete leder fram till att på olika sätt förbättrade läkemedel tas fram på ett område. Ett visst inslag av tillfälligheter spelar dessutom säkert in. I samband med att nyheter introduceras och godkänns blir det tidigare sortimentet relativt sett också mindre ändamålsenligt. Kravet på ändamålsenlighet kan sålunda inte bestämmas en gång för alla, utan är i hög grad beroende av de rådande faktiska förhållandena och värderingarna vid varje tidpunkt. En konsekvens av detta är att de läkemedel som för närvarande godkänns kanske inte kommer att uppfylla de krav som kan gälla inom ett antal år. Genom marknadskrafternas inverkan slår dock nya läkemedel ut en stor del av de tidigare godkända läkemedlen.

Vetenskapen om att de äldre läkemedlen i det nuvarande sortimentet inte gått igenom samma kontroll som de senare godkända läkemedlen inger ändå vissa principiella betänkligheter, särskilt som det av flera skäl inte är möjligt att göra en generell omprövning av det godkända sortimentet. I LF finns visserligen en föreskrift om att de godkända läkemedlen fortlöpande skall kontrolleras av läkemedelsverket. Detta krav måste dock snarare ses som ett övergripande mål för kontrollen och en skyldighet för verket att ingripa om någon särskild anledning så påkallar, än som ett krav på en kontinuerlig omprövning efter den nya tidens förutsättningar. Den långtidsuppföljning av läkemedelsanvändningen som sker med hjälp av biverkningsrapporteringen är naturligtvis av särskild betydelse. Genom den tidsbegränsning av godkännandet som jag föreslagit i föregående avsnitt ökas dock möjligheterna att göra en omprövning av de läkemedel som en gång godkänts. Jag menar också att farorna med ett delvis åldrat sortiment inte heller skall överdrivas. Liksom för nya läkemedel kan användningen styras på ett tillfredsställande sätt genom bl.a. receptbeläggning och rekommendationer till förskrivarna.

Efter det att jag nu har framfört mina synpunkter på principerna för läkemedelsverkets efterkontroll, skall jag övergå till att behandla de krav som bör ställas på den som fått en produkt godkänd. Det är, som jag ser

det, närmast självklart att en seriös tillverkare eller marknadsförare mycket noga följer sin produkt på marknaden och dokumenterar de erfarenheter i olika avseenden som kommer fram under användningen. Ofta föreligger det också ett ekonomiskt intresse att följa den vetenskapliga utveckling på områden, som har betydelse för den egna produkten, och bedriva egen forskning och utvecklingsarbete för att förbättra produkten och kanske finna t.ex. nya indikationsområden. I den nya, föreslagna lagen bör dock kraven på den som fått ett läkemedel godkänt preciseras. Jag lägger därför fram förslag till särskilda bestämmelser i ämnet (se 9 §).

I vissa fall krävs det dessutom att kontrollmyndigheten, dvs. läkemedelsverket, ingriper för att skydda konsumenterna. Jag skall här något ytterligare uppehålla mig vid denna fråga. Bortsett från återkallellesituationen täcks de möjligheter till ålägganden eller förbud som finns i produktsäkerhetslagen av i huvudsak motsvarande möjligheter i läkemedelslagstiftningen. Det finns dock ett behov av något vidare ramar för tillsynsmyndighetens ingripande när det gäller läkemedel än vad produktsäkerhetslagen medger. Förutsättningarna för att återkalla en vara kan också göras något mer preciserade i en lag som tar sikte enbart på varugruppen läkemedel än vad som kanske är möjligt eller lämpligt enligt den generella föreskriften om återkallelse i produktsäkerhetslagen. Mot den bakgrunden framstår det som naturligt att även bestämmelser om återkallelse tas in i den nya, föreslagna läkemedelslagen. Eftersom möjligheten till återkallelse tjänar samma syfte som EG:s regler om tillfällig indragning, finns det däremot inte anledning att som läkemedelsverket föreslår föra in några särskilda bestämmelser om sådan indragning.

Ytterst har läkemedelsverket möjlighet att besluta om att ett godkännande skall upphöra att gälla. Detta får bara ske om användningen av läkemedlet är förknippad med oacceptabla risker eller kravet på läkemedlets kvalitet inte kan upprätthållas. Ett sådant beslut innebär att läkemedlet inte längre får säljas och får sannolikt ekonomisk betydelse för den som fått produkten godkänd. Grunderna för beslutet måste därför preciseras i lagen och bör utformas i överensstämmelse med vad som gäller inom EG. Jag återkommer i specialmotiveringen till 12 § till de grunder som jag anser bör tas in i lagen och till den lagtekniska utformningen.

2.9 Tillståndskraven och kontrollen i fråga om tillverkning samt i olika distributionsled

Mitt förslag: Tillstånd av läkemedelsverket krävs för tillverkning och import av läkemedel. Tillstånd krävs också för handel med läkemedel. Förutsättningar för tillstånd och återkallelse av tillstånd anges noga. Krav ställs på hanteringen av läkemedel och vissa läkemedel får lämnas ut bara mot recept eller annan beställning.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag utom när det gäller reglering av import (se promemorian s. 42-43).

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanser tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran. Läkemedelsverket och socialstyrelsen påpekar dock att särskilda krav bör ställas på all tillverkning medan en tillståndsgivning bör förbehållas den yrkesmässiga tillverkningen. Sveriges Farmaceutförbund tar upp frågan om tillverkning av radioaktiva läkemedel i läkemedelsindustrin. Denna organisation och LIF-RUFI har vissa invändningar mot förslagen om import och export. Ett fåtal remissinstanser kommer in på frågor om detaljhandeln med läkemedel. Några av dessa utgår från att den nuvarande organisationen av detaljhandeln skall behållas men Statens pris- och konkurrensverk förordar att Apoteksbolagets monopolställning utreds. I flera yttranden berörs den framtida försäljningen av de nuvarande naturmedlen och av de radioaktiva läkemedlen.

Skälen för mitt förslag

Tillverkning och import

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Jag har hittills i avsnitt 2.6-2.8 uppehållit mig vid produktkontrollen av läkemedel men övergår nu till att behandla de andra fundamenten i läkemedelskontrollen, nämligen regleringen av tillverkningen inklusive importen och distributionen. Föreskrifterna i LF och LK är i dessa avseenden relativt allmänt hållna och knappast heltäckande. Dessa föreskrifter kompletteras av läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd. I stor utsträckning återfinns sålunda de detaljkrav som tillverkare m.fl. i varje situation måste leva upp till inte i centrala författningar utan i normer som verket beslutat om och dessutom i verkets praxis.

Den yrkesmässiga tillverkningen av läkemedel får bara ske på apotek och hos den som har fått läkemedelsverkets tillstånd till tillverkning. Bakteriologiska läkemedel får dock tillverkas av statens bakteriologiska laboratorium och statens veterinärmedicinska anstalt. Innan tillverkning får påbörjas skall läkemedelsverket ha godkänt lokaler, utrustning och föreståndare för tillverkningen. Ett tillstånd kan återkallas under vissa förutsättningar som anges i bestämmelserna.

Överväganden

Många av de krav som främst av säkerhetsskäl måste gälla för tillverkning och import av läkemedel innefattar åligganden för den enskilde. Redan av denna anledning är det nödvändigt att en ny läkemedelslag innehåller grundläggande föreskrifter på detta område. I EES-reglerna läggs också stor vikt vid att precisera förutsättningar för olika tillstånd och grunderna för återkallelse av tillstånd.

Kontrollen av tillverkningen får inte begränsas till några särskilda led

i tillverkningen eller viss fabrikatsnivå, t.ex. mellanprodukter eller slutprodukter, utan måste ta sikte på hela processen. Avsikten måste med andra ord vara att ett kvalitetstänkande under hela tillverkningen skall leda till en god kvalitet på det färdiga läkemedlet. Man brukar i detta sammanhang tala om konstruktionskvalitet eller om att kvaliteten byggs in i läkemedlet. Kontrollåtgärder måste därför vidtas under hela tillverkningsprocessen från det att råvaror beställs till det att den färdiga produkten föreligger. Åtgärderna får inte heller begränsas till själva läkemedlet och förpackningen utan måste omfatta även hela utrustningen, lokalerna och rutinerna för tillverkningen.

Jag återkommer i specialmotiveringen (15-17 §§ och 20 §) till den närmare och lagtekniska utformningen av den reglering som jag föreslår.

Export

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Regeringen har genom lagen (1975:85) med bemyndigande att meddela föreskrifter om in- eller utförsel av varor vissa möjligheter att reglera bl.a. exporten av farliga varor. Utökade möjligheter att förbjuda eller annars reglera exporten av sådana varor och kemikalier har införts från och med den 1 juli 1991. Föreskrifter av mer allmän karaktär har tagits in i produktsäkerhetslagen (1988:1604), medan föreskrifter med likartat syfte men med inriktning på vissa särskilda varor har tagits in i livsmedelslagen (1971:511) och lagen (1985:426) om kemiska produkter.

Överväganden

Det kan diskuteras, om det finns något behov av en exportreglering av läkemedel och om i sådant fall inte också export av läkemedel borde kontrolleras med stöd av de författningsföreskrifter som redan gäller. I promemorian bedömdes frågan om exportförbud för läkemedel dock vara angelägen och ha ett så viktigt samband med den reglering som i övrigt gäller på läkemedelsområdet att en särskild bestämmelse togs in i den lag som föreslogs där.

Den principiella utgångspunkten måste – som jag ser det – vara, att läkemedel som inte får säljas i Sverige inte heller bör exporteras. Det kan emellertid förekomma situationer, när t.ex. den riskavvägning som gjorts här inte har motsvarande bärkraft i fråga om förhållandena i importlandet. Ett beslut av läkemedelsverket, som innebär att en ansökan om godkännande avslås eller att ett läkemedel återkallas eller att godkännande upphör att gälla, bör därför inte automatiskt utesluta export. För att export skall anses utesluten bör det i stället föreligga särskilda omständigheter, t.ex. uppenbar risk för att ett läkemedel kan medföra allvarlig personskada samtidigt som importlandets produktkontrollmyndighet får antas vara omedveten om den hotande faran.

Under riksdagsbehandlingen av propositionen om hinder för export av farliga varor, som innehöll förslag till de lagändringar som jag nyss

nämnt (prop. 1990/91:91, LU31, NU32, rskr. 271), framfördes – liksom under remissbehandlingen av underlag för propositionen – åtskilliga invändningar mot att kompletterande bestämmelser om förbud mot export infördes i lagstiftningen. Särskilt framhölls att något praktiskt behov av sådana bestämmelser inte föreligger. Riksdagens dåvarande majoritet var dock av en annan uppfattning och beslutade lagändringarna.

De överväganden som måste göras i fråga om export av läkemedel blir – som jag redan antytt – något annorlunda än när det gäller produkter i allmänhet. Läkemedlen omfattas av en mycket ingående nationell kontroll och måste t.ex. förhandsgranskas av läkemedelsverket innan de får säljas. Den svenska läkemedelsindustrin är också väletablerad och det finns anledning att räkna med att exportfrågor prövas ansvarsmedvetet inom industrin. Det finns inte heller här i landet några erfarenheter av att läkemedel som exporterats från Sverige har orsakat eller kunnat orsaka sådana skador som jag nämnt. Samtidigt måste man självfallet såväl på läkemedelsverket som internt på industrihåll följa utvecklingen och vara uppmärksam på om några tendenser till sådan export som inte är godtagbar uppträder. Jag har också erfarit att man inom GATT diskuterar en multilateral överenskommelse som som behandlar de problem som kan förekomma på det här området. Mot den bakgrund som jag nu har redovisat anser jag att frågan om export av läkemedel inte behöver regleras särskilt i läkemedelslagstiftningen.

Handel

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Handeln med läkemedel bedrivs i form av partihandel och detaljhandel. I det följande kommer jag inte att gå närmare in på frågor som rör partihandeln utan hänvisar till behandlingen i specialmotiveringen (18 §).

Detaljhandeln med läkemedel får sedan år 1971 bedrivas endast av staten eller sådan juridisk person där staten har ett bestämmande inflytande. Regeringen avgör av vem och på vilka villkor som detaljhandeln får bedrivas. Genom avtal mellan staten och Apoteksbolaget AB har bolaget – med undantag för statens bakteriologiska laboratoriums och statens veterinärmedicinska anstalts verksamhet – fått ensamrätt till detaljhandeln. Bolaget svarar för närmare 99 procent av läkemedelsförsörjningen i landet. En sjukvårdshuvudman kan dock efter överenskommelse med bolaget få tillhandahålla läkemedel åt allmänheten. Någon sådan överenskommelse har dock inte träffats. Läkemedelsförsörjningen inom sjukvårdsinrättningar omfattas inte av bolagets ensamrätt. Denna verksamhet regleras i stället av kungörelsen (1970:738) om läkemedelsförsörjningen vid sjukvårdsinrättningar. Enligt kungörelsen får sjukvårdshuvudmannen fritt ordna denna försörjning inom sjukhuset. Genom avtal med landstingen ansvarar bolaget för samtliga sjukhusapotek i landet. Sjukhusapoteken lagrar, prissätter och expedierar läkemedlen till avdelningsförråden. De mindre sjukvårdsinrättningar som inte har sjukhusapotek får sin läkemedelsförsörjning tillgodsedd av apotek för öppen vård.

Avtalet mellan staten och bolaget löper till utgången av år 1995 och kan sägas upp senast ett år innan avtalstidens utgång. Om det inte sägs upp, förlängs det med fem år åt gången. Bolaget ägs till två tredjedelar av staten och i övrigt av bolagets pensionsstiftelse.

Genom avtalet åtar sig bolaget att svara för en god läkemedelsförsörjning i landet. Verksamheten skall bedrivas på ett sådant sätt att möjligheterna att utnyttja resultaten av läkemedelsutvecklingen främjas, samtidigt som förutsättningarna för att uppnå lägsta möjliga läkemedelskostnader beaktas. Vid lokalisering och utformning av försäljningsställen skall bolaget eftersträva såväl en god service till allmänheten och hälso- och sjukvården som läkemedelskostnader på en rimlig nivå. Bolaget skall sträva efter ett nära samarbete med huvudmännen för hälso- och sjukvården och med organisationer och andra som har befattning med frågor om läkemedel.

Överväganden

Detaljhandeln med läkemedel kommer i ett delvis nytt läge till följd av att kraven på godkännande enligt den föreslagna lagen omfattar även en hel del av de varor som enligt LF betraktas som fria läkemedel eller naturmedel och därför undantagits från kraven på särskilt tillstånd innan försäljning fått ske. Enligt de nuvarande bestämmelserna får då dessa varor uteslutande säljas genom Apoteksbolaget. Det finns med hänsyn till säkerhet och kvalitet dock inte något behov av att begränsa försäljningen av varorna till apotek. I stället bör en försäljning kunna ske genom andra distributionsvägar. Även vissa av de nuvarande lagerberedningarna kan kanske säljas på detta sätt. Varorna bör därför undantas från apoteksmonopolet. Det krävs då att hantering m.m. regleras. Föreskrifter i sådana frågor kan efter bemyndigande beslutas av läkemedelsverket.

Ett undantag från apoteksmonopolet förutsätter en ändring i lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel. Jag lägger dock inte här fram något förslag till en sådan lagändring. Inom regeringskansliet övervägs det nämligen för närvarande om bl.a. formerna för detaljhandeln kan behöva ses över med inriktning att förbättra konkurrenssituationen på området. Det kan då bli aktuellt att i särskild ordning utreda dessa frågor. Jag avser därför att senare återkomma till regeringen med förslag till den lagändring som kan bli nödvändig för att de varor som jag nämnt skall kunna säljas även utanför apotek.

2.10 Informationen om läkemedel

Mitt förslag: Viss skriftlig information skall lämnas när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten. Särskilda krav ställs på information som utgör ett led i marknadsföring av ett läkemedel.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag (se promemorian s. 43).

Remissinstanserna: Flertalet remissinstanser tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran. LIF-RUFİ och Svenska Läkaresällskapet efterlyser dock vissa klarlägganden när det gäller utformningen av det förslag som läggs fram i promemorian.

Skälen för mitt förslag

Bakgrund och nuvarande förhållanden

En säker och i övrigt ändamålsenlig användning av läkemedel kan knappast uppnås utan en väl fungerande läkemedelsinformation. Förutom en probleminriktad information krävs information om de läkemedelsprodukter som finns på marknaden. Behovet av information på detta område tillgodoses för närvarande också i mycket stor utsträckning genom olika informationskanaler och informationen håller i stort sett en god kvalitet. Det är dock inte möjligt för mig att i detta sammanhang ge en heltäckande bild av läkemedelsinformationen, men jag skall i det följande mycket översiktligt försöka att lämna några sådana sakuppgifter som behövs som bakgrund till mina förslag.

Informationen kan på olika sätt föras ut till hälso- och sjukvårdspersonalen och till patienterna. En hel del av informationen lämnas under personalens grundutbildning, men den förhållandevis snabba utvecklingen på läkemedelsområdet medför ett ständigt behov av nya kunskaper. Det finns också ett rikt utbud av skriftlig läkemedelsinformation i olika former. Här kan nämnas informationen i den vetenskapliga litteraturen och fackpressen samt informationen genom läkemedelsverket, socialstyrelsen och läkemedelskommittéerna m.fl. Läkemedelsindustrin ger årligen ut en samlad information om samtliga läkemedel på marknaden, bl.a. FASS, och Apoteksbolaget AB lämnar information om läkemedelsanvändningen genom t.ex. Läkemedelsboken. Muntlig information lämnas i olika vidareutbildningssammanhang och genom industrins produktinformation.

Information om läkemedel till patienterna och allmänheten lämnas främst av förskrivarna och på apoteken. Skriftlig information kan fås genom bl.a. boken Patient-FASS och informationsskrifter från Apoteksbolaget.

Överväganden

Betydelsen av en saklig och vederhäftig läkemedelsinformation kan enligt min mening knappast överdrivas. Om ett läkemedel används på ett sätt som inte är avsett kan såväl de positiva effekterna med läkemedlet utebli som skador uppkomma. För att uppnå en säker och i övrigt ändamålsenlig användning är det därför nödvändigt att såväl hälso- och sjukvårdspersonalen som patienterna ges en läkemedelsinformation av det slag jag nämnt. Underlaget för informationen kan, som jag in-

ledningsvis har antytt, komma från främst tillverkare och marknadsförare men även läkemedelsverket och socialstyrelsen.

Mycket av informationen till patienten kan lämnas muntligen av t.ex. den läkare som ordinerar eller den som på apotek lämnar ut läkemedlet. Det är emellertid känt, att det kan vara svårt för många att tillgodgöra sig muntlig information. Den muntliga informationen bör därför kompletteras med en skriftlig information som bifogas läkemedlet. Jag förordar följaktligen att det i lagen skrivs in en bestämmelse med ett sådant krav.

Även om det sålunda ibland är nödvändigt att ställa krav på att information lämnas, är det inte godtagbart att vilken information som helst lämnas hur som helst eller när som helst. Läkemedelsinformationen måste därför följas noga. Industrins marknadsföring kontrolleras visserligen genom branschens egna organ. Utöver detta behövs det dock en statlig tillsyn. Denna utövas för närvarande av såväl läkemedelsverket med stöd av LF som konsumentverket med stöd av marknadsföringslagen (1975:1418).

Utgångspunkten för regleringen måste vara att informationen om läkemedel i allmänhet utgör en integrerad del av läkemedelsprodukten. Jag vill också erinra om att begreppet läkemedelsinformation omfattar fler åtgärder än vad man nog i allmänhet föreställer sig. Hit räknas inte bara marknadsföringsåtgärder utan också framställningar som åtnjuter fullt tryckfrihetsrättsligt skydd. Den information som meddelas i en viss situation kan dessutom delvis falla in under sådant skydd och delvis utgöra marknadsföring. Med marknadsföringsinformation avses vanligen sådan information som lämnas i ett kommersiellt syfte och avser ett rent kommersiellt förhållande. Det betyder att inte bara information från t.ex. den som fått ett läkemedel godkänt kan utgöra kommersiell information, utan till sådan information kan hänföras även information från Apoteksbolaget AB. Den kommersiella informationen syftar dock i flertalet fall till att öka omsättningen av produkten och att uppnå största möjliga marknadsandel.

För den kommersiella informationen måste ställas upp vissa regler av allmän karaktär i den nya, föreslagna läkemedelslagen. Jag återkommer i specialmotiveringen (21 §) till hur dessa bör utformas närmare.

I detta sammanhang vill jag ta upp också en fråga av mer speciellt slag. Läkemedelsutredningen har nämligen föreslagit en lagbestämmelse som innebär en inskränkning i rätten att vid marknadsföring lämna information om vissa läkemedel. Enligt förslaget skulle information få lämnas endast om godkända läkemedel och få avse endast godkända användningsområden och doseringar. Under remissbehandlingen av utredningens förslag har det dessutom väckts frågan om inte rätten att i marknadsföringssammanhang lämna information till allmänheten borde inskränkas till receptfria läkemedel.

De förslag om ytterligare inskränkningar i rätten att ge produktinformation, som sålunda lagts fram, har en motsvarighet i branschens interna regler. Det finns därför knappast något behov av en sådan offentlig reglering av marknadsföringen. Bestämmelser om inskränkningar i rät-

ten att ge produktinformation bör för övrigt inte införas i lag utan att ett uttryckligt undantag införs i tryckfrihetsförordningen och yttrandefrihetsgrundlagen med förebild i de bestämmelser som gäller enligt 1 kap. 9 § tryckfrihetsförordningen.

2.11 Tillsynen

Mitt förslag: Läkemedelsverket skall ha tillsynen över efterlevnaden av den föreslagna lagen om läkemedel.

Promemorians förslag överensstämmer med mitt förslag (se specialmotiveringen till promemorians lagförslag s. 104-106).

Remissinstanserna: Endast ett fåtal remissinstanser har yttrat sig över promemorians förslag i den del den behandlar tillsynen. Försvarets sjukvårdsstyrelse anser att styrelsen enligt den föreslagna lagen bör ges tillsynsansvaret inom försvarsmakten och Sveriges farmaceutförbund pekar på problem med gränsdragningen mellan läkemedelsverkets och socialstyrelsens uppgifter. Läkemedelsverket har uttryckt behov av att förelägganden och förbud kan förenas med vite och behov av att få tillgång till vissa uppgifter från hälso- och sjukvårdspersonalen. Konsumentverket, LIF-RUFI och Grossistförbundet Svensk Handel är på olika sätt tveksamma till förslaget om tillsynen över läkemedelsinformationen.

Skälen för mitt förslag

Bakgrund och nuvarande förhållanden

Läkemedelsverket inrättades den 1 juli 1990 som en fristående myndighet för kontroll och tillsyn på läkemedelsområdet m.m. (prop. 1989/90:99, SoU21, rskr. 270). Det ersatte socialstyrelsens läkemedelsavdelning som upphörde i och med att verket bildades. Verkets verksamhet finansieras genom avgifter.

Verkets tillsyn preciseras genom föreskrifterna i förordningen (1990:434) med instruktion för läkemedelsverket. Det anges där att verket är central förvaltningsmyndighet för kontroll och tillsyn av bl.a. läkemedel, i den utsträckning sådana frågor inte skall handläggas av någon annan myndighet. Det betyder att verket skall svara för frågor som gäller produktsäkerhet samt produktkvalitet i vidsträckt bemärkelse eller har samband med sådana frågor. Verkets huvuduppgift är med andra ord att vara vad som skulle kunna beskrivas som en produktkontrollmyndighet. Mer konkret innebär verksamheten bl.a. följande.

Verket skall svara för kontrollen och tillsynen enligt LF och övriga läkemedelsförfattningar i fråga om tillverkare, importörer och andra som tar befattning med läkemedel. Föreskrifter och allmänna råd i fråga om läkemedel skall beslutas av verket. Verket skall ge stöd till socialstyrelsens tillsynsverksamhet och beredskapsplanering på läkemedels-

området. Information skall lämnas till övriga myndigheter som har att handlägga läkemedelsfrågor, hälso- och sjukvården, apoteksväsendet, veterinärkåren samt till enskilda. Verket skall bedriva internationellt samarbete på läkemedelsområdet samt forskning och utveckling på områden av betydelse för den kontroll och tillsyn som verket svarar för.

Även andra myndigheter har som redan framgått uppgifter på läkemedelsområdet och regelbundet samråd skall därför ske mellan de berörda myndigheterna. Så har t.ex. socialstyrelsen behållit viktiga uppgifter från den tid då styrelsen fortfarande svarade för produktkontrollen. Dessa uppgifter omfattar övergripande frågor om läkemedel i hälso- och sjukvården samt frågor om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen när det gäller läkemedel.

Överväganden

Ett betydande samarbete med andra myndigheter med näraliggande ansvarsuppgifter är, som jag redovisat inledningsvis, en nödvändighet för att läkemedelsverket skall kunna fullgöra sin funktion. Detta förutsätts också i den nämnda propositionen som ligger till grund för inrättandet av verket. Särskilt betydelsefullt är samarbetet med socialstyrelsen, som också i verkets instruktion särskilt nämnts som en av verkets uppgifter.

En fråga som kan bli aktuell i tillsynsverksamheten är gränsdragningen mellan läkemedelsverkets uppgifter att utöva tillsyn enligt bl.a. den föreslagna läkemedelslagen och socialstyrelsens tillsynsuppgifter enligt andra författningar på hälso- och sjukvårdsområdet. De båda myndigheternas uppgifter har dock så många beröringspunkter, att det inte är möjligt att genom generella regler göra en fullständig boskillnad och lösa de problem som kan uppkomma i det praktiska tillsynsarbetet. Det får i stället ankomma på myndigheterna att i samråd göra den fördelning av uppgifterna på detaljnivå som kan behövas.

Jag skall här emellertid beröra en sådan gränsdragningsfråga något närmare. Många som på något sätt hanterar läkemedel i detaljhandeln med läkemedel eller i hälso- och sjukvården tillhör hälso- och sjukvårdspersonalen. Denna personal står i sin yrkesutövning under socialstyrelsens tillsyn enligt bestämmelser i lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen m.fl. Enligt denna lag har styrelsen rätt att i fråga om personalen bl.a. i viss utsträckning bestämma personalbegreppet, meddela föreskrifter om åligganden, inspektera verksamheten, kräva in handlingar m.m. samt göra anmälan till åtal och till hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd. Om det t.ex. är aktuellt att utreda om någon bland personalen åsidosatt sina åligganden vid hantering av läkemedel på sjukhus, blir det socialstyrelsen som med stöd av tillsynslagen får svara för uppgiften, men det är naturligt att läkemedelsverket med sin särskilda kompetens biträder i detta arbete och även vid behov gör styrelsen uppmärksam på missförhållanden. Jag vill också framhålla att verkets tillsynsansvar enligt den föreslagna lagen i viss utsträckning kommer att täcka samma område som ligger under styrelsens tillsynsansvar. Detta gäller särskilt uppföljningen av de tillstånd i fråga om kliniska prövning-

ar som verket kan ha meddelat och efterkontrollen av läkemedel. I sådana situationer har verket möjlighet att t.ex. företa inspektioner och kräva in handlingar från hälso- och sjukvårdspersonalen.

Försvarets sjukvårdsstyrelse har också pekat på behovet av klara regler om tillsynsansvaret mellan framför allt styrelsen och läkemedelsverket. Jag är medveten om att tillsynen inom försvarsmakten när det gäller läkemedel möter en hel del problem av speciellt slag, inte minst om fredsförhållanden inte råder. Under hand har jag dock inhämtat att myndigheterna har ett nära samarbete och att eventuella gränsdragningsfrågor kan lösas efter samråd. Frågan behöver därför inte lösas genom särskilda föreskrifter.

I det föregående avsnittet har jag uttalat mig för att vissa regler bör ställas upp för den kommersiella informationen om läkemedel. Jag skall nu redovisa hur jag ser på tillsynen över denna information.

Granskningen av den information som utgör märkning och den information som bör lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls har ett sådant nära samband med själva produktkontrollen, att det är naturligt att tillsynen i det avseendet läggs på läkemedelsverket. När det sedan gäller tillsynen av den kommersiella informationen under efterkontrollen är jag ense med de remissinstanser som ställt sig kritiska till en ändring av den nuvarande ordningen. Läkemedelsverket är med sin särskilda sakkunskap på läkemedelsområdet tveklöst bäst skickat att göra de bedömningar av informationen som krävs. Om verket finner att ett visst slag av information inte uppfyller sådana krav som måste ställas enligt 21 § andra stycket i den nya, förslagna läkemedelslagen, har verket möjlighet att föra saken vidare till konsumentombudsmannen, som enligt marknadsföringslagens bestämmelser får utfärda ett förbuds-föreläggande eller väcka talan i marknadsdomstolen.

I fråga om den närmare och lagtekniska utformningen av tillsynsbestämmelserna hänvisar jag till specialmotiveringen till 23 och 24 §§.

2.12 Läkemedelskontrollen i krig m.m.

Mitt förslag: Regeringen bemyndigas att meddela särskilda föreskrifter om läkemedelskontrollen, om Sverige kommer i krig eller krigsfara eller om det råder sådana utomordentliga förhållanden som är föranledda av krig eller krigsfara som Sverige har befunnit sig i.

Promemorians förslag: Frågorna berörs inte i promemorian.

Remissinstanserna: Endast försvarets sjukvårdsstyrelse har tagit upp sådana läkemedelsfrågor som rör försvarsmakten och krig eller krigsliknande förhållanden. Styrelsen förordar bl.a. att import av läkemedel i krig i vissa fall får ske utan beslut av läkemedelsverket och att verket skall ges bemyndigande att grunda receptbeläggning m.m. även på beredskapsskäl.

Skälen för mitt förslag: För att hälso- och sjukvården även i krigssituationer och krigsliknande situationer skall kunna bedrivas på bästa sätt, får regeringen enligt 29 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) meddela föreskrifter som i nödvändig utsträckning tar över den lagstiftning om vården som gäller under fredstid. Motsvarande gäller på bl.a. tandvårdsområdet.

Även försörjningen med läkemedel och läkemedelskontrollen måste fungera i krig och krigsliknande förhållanden. I sådana lägen blir det dock nödvändigt att koncentrera verksamheten till de uppgifter som är speciella för situationen och till de lokala förhållandena. Därför måste då verksamheten kanske organiseras och bedrivas på annat sätt än i fred. Det betyder att de regler som gäller i fred kan behöva frångås.

För att det skall vara möjligt att utan dröjsmål genomföra de förändringar som krävs i krig och krigsliknande förhållanden, bör regeringen ha rätt att meddela sådana föreskrifter som behövs och som tar över föreskrifterna för den fredstida läkemedelskontrollen. Den gällande LF ger inte någon sådan rätt för regeringen. Jag föreslår därför att det i den nya, föreslagna läkemedelslagen förs in en bestämmelse om att regeringen skall kunna meddela särskilda föreskrifter om läkemedelskontrollen, om Sverige kommer i krig eller krigsfara eller om det råder sådana utomordentliga förhållanden som är föranledda av krig eller av krigsfara som Sverige har befunnit sig i.

Försvarets sjukvårdsstyrelse har framfört önskemål om bemyndigande också för egen del för att kunna meddela föreskrifter inom försvarsmakten i fråga om läkemedel. Det förslag, som jag här lagt fram och som avser att tillgodose behovet av specialbestämmelser för läkemedel i krig och krigsliknande situationer på grundval av ett bemyndigande, ger möjlighet att lösa de problem som styrelsen syftar på. Något bemyndigande därutöver krävs därför enligt min mening inte.

De frågor om tillsyn av läkemedel enligt lagen och som berör försvarsmakten har jag redan behandlat i tidigare avsnitt (avsnitt 2.11).

2.13 Narkotikakontrollen

Mitt förslag: De grundläggande bestämmelserna om narkotika samlas i en lag om kontroll av narkotika. Lagen utformas efter modell i narkotikaförordningen men bestämmelserna moderniseras i sakligt och formellt avseende.

Betänkandets förslag överensstämmer med mitt förslag (se betänkandet s 251-263).

Remissinstanserna: De remissinstanser som yttrat sig i frågan tillstyrker eller lämnar förslaget utan erinran.

Skälen för mitt förslag: Min uppfattning är att narkotikaförordningen och narkotikakungörelsen i huvudsak har fungerat väl. Inbrott i apotek eller industrier för tillverkning av narkotiska läkemedel förekommer

sällan i Sverige, eftersom förvaringen upplevs som säker. Den överföring av narkotika som förekommer från den legala hanteringen till missbrukarleden härrör främst från förfalskning av recept och felaktig förskrivning som är medveten eller omedveten. Förskrivningen av främst bensodiazepiner är sedan flera år föremål för en tidvis intensiv debatt. Många anser att en hel del läkare är alltför generösa att förskriva dessa narkotiska läkemedel.

FN-konventionerna innehåller ett fåtal bestämmelser om den illegala verksamheten med narkotika och psykotropa substanser (straff, förverkande, beslag, utlämning för brott m.m.). Det råder inte någon tvekan om att Sverige uppfyller konventionernas krav i dessa avseenden.

De grundläggande bestämmelserna om den legala hanteringen med narkotika bör av samma skäl som framförts när det gäller läkemedel i allmänhet tas in i en lag. Eftersom narkotika omfattar inte enbart vissa läkemedel utan även ett antal hälsofarliga produkter, bör bestämmelserna tas in i en särskild lag som lämpligen kan benämnas lagen om kontroll av narkotika för att skilja den från narkotikastrafflagen (1968:64). Bestämmelserna om kontroll och tillsyn bör moderniseras i huvudsak efter förebild i lagen (1985:426) om kemiska produkter.

Det har i olika sammanhang diskuterats, om man inte även i Sverige borde använda den internationella terminologin och skilja på narkotika i egentlig mening och psykotropa substanser och beredningar. Det bör då hållas i minnet, att denna uppdelning främst anknyter till de olika konventionerna och att en närmare gränsdragning knappast låter sig göras på annat sätt än genom en hänvisning till konventionernas tillämpningsområden. Jag föreslår därför att ett enhetligt narkotikabegrepp behålls i den svenska lagstiftningen.

Fram till den 1 juli 1983 fanns definitionen på narkotika i narkotikaförordningen (1962:704). Då gjordes bedömningen att den grundläggande bestämningen av vad som är att anse som narkotika bör ges i lag och inte i en förordning som gäller enligt övergångsbestämmelserna till regeringsformen. Definitionen på narkotika fördes därför då över från narkotikaförordningen till narkotikastrafflagen. Narkotikabegreppet är emellertid grundläggande även för den legala befattningen med narkotika. Läkemedelsutredningen fann det därför naturligt att definitionen med i sak oförändrat innehåll fördes över till den särskilda lag om kontroll av narkotika som utredningen föreslog och som tar sikte på sådan befattning. Jag kan visserligen hålla med om att en överföring i och för sig ter sig som motiverad. Av skäl som jag strax skall återkomma till, är jag ändå inte beredd att ställa mig bakom utredningens förslag i den delen.

Även om definitionen av narkotika flyttas över till den nya, föreslagna lagen, kommer den även i framtiden att ha betydelse när det gäller att avgränsa narkotikastrafflagens tillämpningsområde och därmed den straffbara befattningen med narkotika. Jag är dock inte övertygad om att den nuvarande utformningen av definitionen till alla delar kan anses uppfylla de krav som bör ställas på en bestämmelse som kan läggas till grund för straffrättsliga ingripanden. Enligt min mening finns det för

närvarande inte heller tillräckligt underlag för att utforma definitionen på ett sådant annorlunda sätt, som med hänsyn till rättssäkerheten kan anses godtagbart. I det läget är det knappast motiverat att genomföra någon lagteknisk förändring. Jag förordar sålunda att frågan ägnas ytterligare överbäganden och att definitionen tills vidare behålls oförändrad i narkotikastrafflagen.

Ändamålet med användningen av narkotika måste begränsas till det medicinska och vetenskapliga bruket. Enligt den allmänna narkotika-konventionen finns det visserligen utrymme för att tillåta viss industriell användning utanför dessa områden, t.ex. cannabisväxten (hampa) som energiråvara eller för att utnyttja fibrerna. Med hänsyn till de risker för missbruk som finns, bör dock sådan användning inte medges här i landet.

Enligt narkotikaförordningen omfattar ändamålet med användningen dock enbart import, tillverkning, saluhållande – dvs. utbudande till försäljning – och överlåtelse. I överensstämmelse med vad som i huvudsak gäller enligt allmänna narkotikakonventionen och psykotropkonventionen bör detta gälla även export och innehav av narkotika.

Den grundläggande bestämmelsen om förskrivning finns i 6 § 2 mom. första stycket narkotikaförordningen. Motsatsvis framgår där vad som anges i 1 § 4 läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:27) om förordnande och utlämnande av läkemedel från apotek m.m. (läkemedelsverkets receptföreskrifter), nämligen att förskrivning av narkotiska läkemedel får göras bara av läkare, tandläkare och – för veterinärmedicinskt ändamål – veterinärer. Med stöd av narkotikaförordningen kan hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd förbjuda att narkotiska läkemedel lämnas ut på förordnande av sådan yrkesutövare, om denne har missbrukat sin behörighet att förordna läkemedel av detta slag. Nämnden har på samma grund möjlighet att begränsa utlämnandet. Beslutet har omedelbar verkan. Jag föreslår att likartade bestämmelser om förordnande och utlämnande tas in i den nya, föreslagna lagen om kontroll av narkotika.

I betänkandet (SOU 1991:63) Tillsynen över hälso- och sjukvården föreslår tillsynsutredningen att motsvarande bestämmelser förs in i lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen m.fl. och att de gällande bestämmelserna samtidigt upphävs. Enligt utredningen utgör missbruk av förskrivningsrätten ett mycket allvarligt problem och mycket snabba åtgärder är i många fall angelägna. Utredningen föreslår därför också att hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd ges möjlighet att interimistiskt för en tid av högst sex månader besluta om sådant förbud att lämna ut narkotiska läkemedel som jag nämnt. Om det finns särskilda skäl bör giltighetstiden för förbudet kunna förlängas med ytterligare högst sex månader innan nämnden slutligt prövar ärendet.

Utredningens förslag är föremål för remissbehandling och förslaget får därefter prövas vid beredningen inom regeringskansliet.

Enligt min mening är det lämpligt att den nya, föreslagna lagstiftningen träder i kraft samtidigt som det avsedda EES-avtalet.

Den nya lagstiftningen avses ersätta författningar som delvis är föråldrade och lägger sålunda grunden för en modern läkemedels- och narkotikakontroll. Enligt min mening finns det därför anledning att räkna med att tillståndsgivning m.m. i framtiden kan handläggas på ett smidigare sätt än hittills, vilket kan leda till viss minskning i behovet av resurser för administration. Å andra sidan vidgas kontrollområdet genom den ändring av produktkontrollens omfattning som föreslås i anledning av främst kravet på anpassning till förhållandena inom EG. Betydelsen av detta är svårvärderat i nuläget och frågan om eventuellt förstärkningsbehov på myndighetsanslaget på läkemedelsområdet får följas i kommande budgetarbete.

Den föreslagna regleringen av möjligheterna till överklagande av beslut i enskilda fall enligt den nya läkemedelslagen och den nya lagen om kontroll av narkotika innebär att läkemedelsverkets beslut genomgående överklagas hos kammarrätten. Detta medför att regeringen avlastas en viss mängd ärenden och att kammarrätten får en motsvarande ökning av målbelastningen.

Antalet ärenden som varje år prövas av regeringen enligt LF och narkotikaförordningen är förhållandevis begränsat (några tiotal per år). Det är knappast möjligt att redan nu med säkerhet uppskatta hur stor förändringen på förvaltningsdomstolssidan kommer att bli, eftersom utvecklingen när det gäller benägenheten att i framtiden överklaga beslut enligt den nya lagstiftningen inte kan förutses närmare. Den ökning av målantalet som det kan bli fråga om får dock ses som begränsad och något behov av att tillföra domstolsväsendet ökade resurser kan inte nu förutses.

3 Upprättade lagförslag

I enlighet med vad jag har anfört har inom socialdepartementet upprättats förslag till

1. läkemedelslag,
2. lag om kontroll av narkotika.

4.1 Förslaget till läkemedelslag

Den föreslagna lagens disposition och utformning

Den föreslagna läkemedelslagen är indelad i olika avsnitt med särskilda rubriker.

I de *inledande paragraferna*, 1-3 §§, definieras begreppen läkemedel och radioaktiva läkemedel. Dessutom anges lagens tillämpningsområde. Några av de grundläggande *kraven på läkemedel* har tagits in i 4 §. De därpå följande 5-12 §§ behandlar bestämmelser om *försäljning* av läkemedel, m.m. I anslutning därtill finns i 13 och 14 §§ en reglering av *kliniska prövningar*. 15 och 16 §§ innehåller bestämmelser om *tillverkning* samt 17 § bestämmelser om *import*. Regler om handel finns i 18 § och om *hantering i övrigt* i 19 §. Vissa *gemensamma bestämmelser* som gäller för bl.a. tillverkning, införsel och handel har samlats i 20 §. *Information* samt *förordnande och utlämnande* regleras i 21 resp. 22 §. I 23 och 24 §§ finns bestämmelser om *tillsyn*. 25 § handlar om olika *avgifter* för läkemedelskontrollen. Den föreslagna lagen avslutas med bestämmelser om *ansvar m.m.* (26 och 27 §§), *överklagande* (28 §), *möjligheten att besluta om ytterligare föreskrifter* (29 §) samt *läkemedelskontrollen i krig m.m.* (30 §).

Inledande bestämmelser

1 § Med läkemedel avses i denna lag varor som är avsedda att tillföras människor eller djur för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symptom på sjukdom eller att användas i likartat syfte.

Med radioaktiva läkemedel avses läkemedel som avger joniserande strålning. Till radioaktiva läkemedel räknas inte slutna strålkällor.

I fråga om narkotiska läkemedel och om läkemedel som utgör dopningsmedel tillämpas bestämmelserna i denna lag, om de inte strider mot vad som är särskilt föreskrivet om dessa varor.

Paragrafen, som överensstämmer med 1 § i departementspromemorian med undantag för ett tillägg om vissa dopningsmedel och en nödvändig redaktionell ändring i fjärde stycket, innehåller definitioner av begreppen läkemedel och radioaktiva läkemedel. I förhållande till lagrådsremissens förslag har också en redaktionell justering gjorts. En erinran om att strålskyddslagen (1988:220) innehåller bestämmelser i strålskyddssyfte har nämligen ansetts obehövlig.

Det är avsikten att den föreslagna läkemedelslagen skall tillämpas på läkemedel, utan att detta behöver anges uttryckligen. I paragrafen görs dessutom i övrigt en grundläggande avgränsning av lagens tillämpningsområde. Innehållet i paragrafen är förenligt med EG-reglerna (se särskilt direktiv 65/65, 75/319, 89/341, 89/342, 89/343 och 89/381/EEG).

Vissa riktlinjer för bestämmelserna i paragrafen har behandlats i avsnitt 2.5 i den allmänna motiveringen.

Läkemedlen består av vad som brukar betecknas som beståndsdelar eller substanser, dvs. kemiska grundämnen eller kemiska föreningar eller kombinationer av dessa. I läkemedel inbegrips också beståndsdelar eller substanser av biologiskt ursprung. De farmakologiska effekterna av läkemedel uppkommer genom de kemiska egenskaperna hos de substanser som aktivt påverkar organismen. I läkemedel ingår dock såväl aktiva substanser som i princip inaktiva substanser eller tillsatssämnen. Läkemedel tillhandahålls i olika beredningar eller kompositioner av aktiva substanser och tillsatssämnen. Dessa brukar kallas berednings- eller läkemedelsformer. Exempel på läkemedelsformer är mixturer, tabletter och salvor. Substanser och beredningar som på något sätt hanteras av människor betecknas vanligen som varor, gods eller produkter.

Begreppet läkemedel är av central betydelse för den statliga läkemedelskontrollen. Det är dock förmodligen inte möjligt att ställa upp en heltäckande legaldefinition av begreppet läkemedel. Man får därför godta att definitionen inte fullständigt täcker de varor som kontrollen syftar till och att den därtill i någon mån kan komma att omfatta varor som inte borde omfattas av kontrollen. Den mer precisa avgränsningen får följaktligen göras på annat sätt än genom definitionen.

Bestämningen av begreppet läkemedel kan lagtekniskt ske på olika sätt. En metod som används i andra sammanhang är att i lag eller någon annan författning räkna upp de varor, som författningen skall tillämpas på. Detta gäller t.ex. på narkotikaområdet. Fördelen med denna metod är att lagens adressater inte behöver tveka om när lagen skall tillämpas. Den innebär samtidigt särskilt den nackdelen att den naturvetenskapliga och tekniska utvecklingen kan leda till att definitionen med tiden inte inkluderar alla de varor som den av säkerhetsskäl bör omfatta. En annan metod är att genom en beskrivning försöka avgränsa de varor som avses. En sådan, mer generell definition har valts i den gällande LF och jämförbara utländska läkemedelslagstiftningar. Läkemedelsbegreppet avgränsas där med andra ord inte genom någon tillämpning av enumerationsprincipen utan genom att vissa rekvisit anges. I LF definieras sålunda läkemedel – förenklat uttryckt – såsom bruksfärdiga beredningar för invärtes eller utvärtes bruk som är avsedda att förebygga, påvisa, lindra eller bota en sjukdom eller sjukdomssymtom hos människor eller djur.

På motsvarande sätt som i LF görs i den föreslagna, nya lagen med utgångspunkt i en definition av begreppet läkemedel en principiell avgränsning av lagens tillämpningsområde. Definitionen har tagits in i 1 §, varefter vissa varor, som i och för sig formellt faller under definitionen men inte skall kontrolleras med stöd av lagen, genom 2 § utesluts från lagens tillämpningsområde. Med en likartad teknik kan genom 3 § varor, som enligt definitionen inte utgör läkemedel men kan behöva kontrolleras med stöd av lagen, föras in under tillämpningsområdet.

Läkemedelsdefinitionen i *första stycket* i paragrafen, som i sak motsvarar 1 § 1 och 2 mom. LF, innehåller fem grundrekvisit, nämligen att det

skall vara fråga om en vara som är avsedd att tillföras en organism med ett visst syfte. Den bygger också, liksom i LF, på den tanken, att inte substanser utan endast bruksfärdiga läkemedel skall regleras genom lagen.

Det *första rekvisitet* i definitionen inriktar kontrollen på de *bruksfärdiga produkterna*. Det är dock något annorlunda formulerat här än i LF. På samma sätt som i EG-direktiven – men sålunda till skillnad från vad som gäller enligt LF – anges inte bruksfärdiga beredningar utan vissa varor utgöra läkemedel.

Avgränsningen av läkemedelskontrollen till de bruksfärdiga läkemedlen har en lång tradition i Sverige. Av LF framgår, att vad som enligt övriga rekvisit är att förstå som läkemedel endast gäller under förutsättning, att varan för sådant ändamål genom beredning, dosering eller doseringsanvisning har ställts i ordning i bruksfärdigt skick. Beredningen skall med andra ord vara avsedd att säljas i en läkemedelsform, som är karaktäristisk för läkemedel (t.ex. tablett eller injektionslösning) eller vara doserad för medicinskt bruk (t.ex. kapslar). Undantaget från regeln, att endast de bruksfärdiga läkemedlen skall omfattas av lagens reglering, gäller substanser som är försedda med doseringsanvisningar. Härigenom kommer substanser, som i och för sig kan användas som läkemedel utan att de gjorts bruksfärdiga, att omfattas av kontrollen. En beredning, som uppfyller övriga kriterier enligt läkemedelsdefinitionen men måste gå igenom någon enkel teknisk operation, t.ex. en upplösning av substansen i sterilt vatten innan den i egentlig mening är bruksfärdig, brukar i detta sammanhang också betraktas som bruksfärdig.

Redan i gällande rätt har man sålunda inte strikt upprätthållit principen att läkemedel uteslutande utgörs av bruksfärdiga beredningar. Den avgränsning av begreppet läkemedel som föreslås här kommer följaktligen inte att innebära någon egentlig utvidgning till andra varor än de som för närvarande omfattas av kontrollen. Rekvisitet varor måste nämligen ses i förhållande till de övriga rekvisiten, särskilt det som avser syftet med varan (det femte rekvisitet). Det är nämligen knappast heller möjligt att marknadsföra en produkt utan att ange dess användningsområde. Härigenom blir det i stort sett endast bruksfärdiga beredningar som kommer i fråga. Varken mellanprodukter, dvs. produkter som inte är råvaror men inte heller färdiga läkemedel, eller produkter som är avsedda bara för prekliniska studier faller in under definitionen.

Det *andra rekvisitet* tar sikte på *avsikten* med varan och bygger på samma princip som i LF. Följaktligen är det inte varans objektiva egenskaper som klassificerar den som läkemedel utan den föregivna avsikten. Villkoret utesluter alla beredningar som – utan att detta varit avsikten – kan ha t.ex. botande effekt och – vilket är viktigare – inkluderar alla beredningar, som inte har någon visad effekt men utges för att ha sådan.

Avgörande blir säljarens avsikt med den utbudna varan, medan t.ex. köparens avsikt inte har någon betydelse. I viss utsträckning har säljaren möjlighet att själv avgöra under vilken beteckning en viss vara skall marknadsföras. Detta gäller t.ex. vitaminpreparat.

Läkemedel har som varor en speciell karaktär. Som ett *tredje rekvisit* i definitionen anges att de skall vara avsedda *för människor eller djur*, dvs. vad som i systematiskt hänseende betraktas som biologiskt högre stående organismer. Begreppet djur har i praxis tidigare tolkats närmast som däggdjur och fåglar, men i viss utsträckning har här inbegripits även andra djur som hålls i odlingar, t.ex. matfisk. Vid tolkningen av begreppet djur bör dock utgångspunkten vara syftet med behandlingen i stället för djursystematiken. Ett läkemedel kan därför vara avsett för ett djur och samtidigt ha avsedda egenskaper som dödar ett annat djur, såsom vid behandling av parasitsjukdomar hos djur. Vad som skall förstås med djur är dock mer tveksamt när det inte gäller individuell behandling utan miljöpåverkande åtgärder, där gränsdragningen mot bekämpningsmedel får göras vid rättstillämpningen.

I kravet, att varan är avsedd att *tillföras människor eller djur* – ett *fjärde rekvisit* i definitionen – ligger, att den invärtes eller utvärtes skall påverka organismen eller påverkas av organismen. Genom denna avgränsning utesluts t.ex. diagnostisk och radiologisk utrustning. Detsamma gäller medicintekniska produkter såsom implantat.

Avgränsningen har i nuvarande praxis ansetts innebära, att beredningen skall appliceras i eller på organismen, och då i regel helt eller delvis absorberas. Enligt den tidigare gällande nordiska farmakopén är läkemedel för invärtes bruk avsedda att införas i organismen i eller genom hud eller slemhinnor eller appliceras i vävnad eller i hålrum som öppnats genom operativa ingrepp och är omgivna av serösa hinnor. Läkemedel för utvärtes bruk utgörs av övriga läkemedel. Dit hänförs bl.a. läkemedel som appliceras på läpparna, på näsborrarnas kant samt läkemedel som används till behandling av sår på kroppens yta. Kravet på absorption gör att en förbandsartikel faller utanför läkemedelsbegreppet, utom i de fall förbandsartikeln impregneras med ett läkemedel. Då är den i regel ett läkemedel. Ett annat exempel på en vara som faller inom definitionen är bencement som innehåller antibiotika.

Även om definitionen i denna del sålunda fått en annorlunda språklig utformning än i LF, är någon saklig ändring inte avsedd. Saken kan dock komma i ett något annat läge, om det inom EG kommer till stånd en typprovning av medicintekniska produkter, s.k. medical devices. Förslag till ett nytt direktiv i ämnet har utarbetats. Till sådana produkter hänförs i kontrollhänseende enligt förslaget även vissa produkter som enligt såväl den gällande LF som den föreslagna, nya läkemedelslagen betraktas som läkemedel. Det är närmast fråga om vissa produkter som utgör integrerade tillbehör till medicintekniska produkter (s.k. accessories). Gränsdragningen mot medicintekniska produkter kan därför i framtiden i Sverige behöva göras något annorlunda, om dessa föreslagna EG-regler tas in som en rättsakt i ett utvidgat EES-avtal. Lagtekniskt bör en sådan ändrad gränsdragning kunna lösas genom ett tillägg i paragrafen, med innehåll att bestämmelserna gäller, om de inte strider mot vad som är föreskrivet om medicintekniska produkter.

Definitionens krav på tillförsel är med nödvändighet relativt vagt. Med stöd av detta är det därför inte helt lätt att avgöra om t.ex. blod för

transfusionsändamål, tandfyllnings- och protesmaterial och andra odontologisk-tekniska varor faller in under definitionen. I 1 § 2 mom. LF finns det därför en särskild föreskrift som anger att sådana produkter inte skall anses som läkemedel. Den nya paragrafen innehåller inte någon sådan föreskrift, men innebörden är densamma utom för blod och blodprodukter. Dessa varor – utom blod och blodprodukter – faller nämligen utanför den generella läkemedelsdefinitionen redan genom att de inte absorberas. Med hänsyn till hur blod traditionellt behandlats i läkemedelskontrollhänseende och de särskilda hanteringsrutiner som användningen av blod kräver, bör – utan att något särskilt undantag anges i lagen – blod anses undantaget från lagens tillämpningsområde. Undantaget bör inte gälla generellt utan göras med den begränsning som framgår av det följande.

Vid tiden för tillkomsten av LF förekom blod som var avsett för transfusion i huvudsak som obearbetat blod, s.k. helblod. Numera används dock i stället genomgående olika blodprodukter, som till egenskaper och framställningssätt har likheter med sådana infusionslösningar som är läkemedel. Det är därför motiverat att från lagens tillämpningsområde i princip undanta endast sådant helblod från en donator, som är avsett att användas direkt på en patient, och att kontrollera andra produkter på samma sätt som läkemedel. En sådan ordning gäller också inom EG (se direktiv 89/381/EEG). Om det visar sig att blod vid en blodcentral kommer till användning i industriell skala, dvs. utgör blodråvara, bör det dock hänföras till läkemedel.

Läkemedlen är avsedda att användas som hjälpmedel i hälso- och sjukvården. Som ett *femte rekvisit* i definitionen anges därför, att varan skall vara avsedd att användas för ett visst syfte.

Den föreslagna lagen skall sålunda tillämpas endast på läkemedel som är avsedda att tillhandahållas för användning. Det är dock inte någon förutsättning att ersättning för läkemedlet utgått eller avtalats. Lagen skall med andra ord ändå tillämpas, även om ett läkemedel överläts utan någon form av ersättning. Detta förekommer t.ex. i vissa fall vid behandling av sällsynta sjukdomar och vid kliniska provningar.

Flertalet läkemedel används för att lindra och bota symtom på sjukdom, men flera andra användningsområden förekommer också. På samma sätt som i LF har användningsområdet därför bestämts till åtgärder för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom eller användas i likartat syfte. Någon förändring i förhållande till LF är inte avsedd. Ledning vid tolkningen av begreppen sjukdom och symtom på sjukdom får sökas särskilt i de medicinska vetenskaperna. En vara som säljs som läkemedel under en viss tid och därför framstår som avsedd att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom etc. förlorar i allmänhet sin karaktär av läkemedel, om den senare säljs för något annat ändamål.

Förutsättningen, att varan skall vara avsedd att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom, är som framgått inte uttömmande. Även varor, som är avsedda att användas i likartat syfte hör hit. Uttrycket innebär att varor som används i samband med behand-

ling av sjukdom, skada eller kroppsfel eller vid förlossning utgör läkemedel. Här avses först och främst smärtstillande medel och bedövningsmedel men även t.ex. medel för behandling av operativa blödningar.

Även syftet med själva användningen har betydelse, när det gäller att avgränsa läkemedel från andra varor, som i fråga om bl.a. egenskaper och användning står läkemedel nära. Flertalet sådana varor regleras i särskilda författningar. Några av dessa skall nämnas här.

Föreskrifter om kemiska produkter finns i lagen (1985:426) om kemiska produkter. Denna lag gäller i princip inte sådana kemiska produkter, som omfattas av bl.a. LF. Om det från hälso- eller miljöskyddssynpunkt är särskilt påkallat, får regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer dock föreskriva, att bestämmelserna i lagen skall tillämpas även på läkemedel. Lagen om kemiska produkter bör enligt motiven till lagen (prop. 1984/85:118 s. 46) tillämpas när det gäller läkemedlens påverkan på miljön i samband med eller efter destruktion. Enligt vad som uttalats där, bör lagen också kunna tillämpas i vissa förvarings-, förpacknings- och märkningsfrågor, där LF inte ger tillräckliga möjligheter att ingripa mot kemiska miljö- och hälsorisker. I vissa fall kan det då vara nödvändigt att läkemedelsverket biträder med sin kompetens, t.ex. vid bedömningen av ett bekämpningsmedels toxicitet.

Ett annat område, där gränsdragningen kan bli oskarp, gäller läkemedel och födoämnen. Enligt livsmedelslagen (1971:511) avses med livsmedel matvara, dryckesvara eller njutningsmedel eller annan vara, som är avsedd att förtäras av människor, med undantag för vara på vilken LF äger tillämpning. Det betyder att endast sådana varor, som är avsedda att förtäras och som faller utanför vad som anses som läkemedel, utgör livsmedel. Det ankommer i första hand på dem som skall tillämpa läkemedelsförfattningarna att tolka läkemedelsbegreppet. Gränsdragningen får göras med hjälp av läkemedelsdefinitionen och då särskilt avsikten med den utbudna varan. Sådana gränsdragningsfrågor kan uppkomma när det gäller bl.a. närings- och vitaminpreparaten.

Till läkemedel hör uppenbarligen inte varor som utgör normal kost och inte heller vitaminer och mineraler som tillförs i normal dagsdos samt specialdestinerade livsmedel. Vitaminer, som är avsedda att tillföras i sådan mängd som i allmänhet behövs för att undvika brist på vitaminet, utgör med andra ord inte läkemedel. Om avsikten däremot är att ge avsevärt större mängd, bör varan betraktas som läkemedel.

Klassificeringen blir dessutom i någon mån beroende av de argument som används vid marknadsföringen. Traditionella livsmedel kan delvis marknadsföras med vissa hälsoargument och ändå betraktas som livsmedel. Argumenteringen får dock inte innebära att varans egenskap av livsmedel kommer i bakgrunden.

Föreskrifter om foder och fodertillsatser finns i lagen (1985:295) om foder. Där har avgränsningen mot läkemedel gjorts på likartat sätt som i livsmedelslagen, nämligen på det sättet att med foder eller fodertillsats avses inte varor som omfattas av LF:s tillämpningsområde. Användningen av sådana fodertillsatser, som innehåller antibiotika och andra kemoterapeutiska medel i tillväxtbefrämjande syfte, förbjuds. Foder-

tillsats, som innehåller kemoterapeutika, för att förebygga, lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom, underkastas bestämmelserna i LF. På färdigt foder, som tillsatts kemoterapeutika, är däremot foderlagstiftningen tillämplig.

Det finns också författningar med sikte på sådana varuslag eller begränsade grupper av varor som i fråga om egenskaper eller användning har viss likhet med läkemedel eller som kan uppfattas på detta sätt. Här kan nämnas bl.a. kungörelsen (1959:327) om införsel till riket av preventivmedel, kungörelsen (1970:149) om handel med preventivmedel och läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:64) om kontroll av dessa varor, lagen (1975:187) om kontroll av fabrikssteriliserade engångsartiklar för hälso- och sjukvårdsändamål samt socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 1982:10) om kostnadsfria förbrukningsartiklar vid sjukdom m.m. med bestämmelser om s.k. invitrostrips.

Vissa grupper av läkemedel särbehandlas i den nuvarande läkemedelsregleringen. Detta gäller bl.a. bakteriologiska preparat, radioaktiva läkemedel och läkemedel som innehåller narkotika. De bakteriologiska preparaten särbehandlas inte i lagförslaget. Den särskilda regleringen av radioaktiva läkemedel, narkotiska läkemedel och läkemedel som utgör dopningsmedel framgår delvis av andra-fjärde stycket i paragrafen. En särregel för hanteringen av radioaktiva läkemedel har tagits in i 19 § i lagförslaget.

Den föreslagna lagen har i visst avseende fått ett vidare tillämpningsområde än LF. Till skillnad från LF omfattar den nämligen även radioaktiva läkemedel. Detta överensstämmer med regleringen inom EG. Begreppet radioaktivt läkemedel definieras i *andra stycket*. Den innebär inte någon principiell nyhet i förhållande till vad som för närvarande gäller enligt lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel. Till skillnad från denna lag utesluter dock den nya definitionen varor som i forskningssyfte används utan att ett diagnostiskt eller terapeutiskt syfte föreligger. Som exempel kan nämnas studier av dosimetriska frågor och av human metabolism samt spårämnesundersökningar i livsmedelsforskningen. I detta sammanhang bör det observeras att bestämmelserna i strålskyddslagen (1988:220) kan komma att tillämpas på befattningen med radioaktiva läkemedel. I motsats till lagrådsremissens lagförslag upptar paragrafen inte någon uttrycklig erinran om detta.

Lagen är avsedd att i princip tillämpas på alla läkemedel. Vissa undantag måste dock göras i fråga om narkotiska läkemedel och läkemedel som utgör dopningsmedel. Detta framgår av föreskriften i *tredje stycket*, som delvis motsvarar 1 § 4 mom. andra stycket LF.

För de läkemedel som samtidigt utgör narkotika gäller som huvudregel samma bestämmelser som för övriga läkemedel. Dessa läkemedel regleras dessutom av narkotikaförordningen (1962:704) och föreskrifter som ansluter till denna författning. Regleringen innebär i förhållande till läkemedelslagstiftningen skärpningar på vissa punkter i syfte att hindra missbruk av sådana läkemedel. Detta gäller främst handel, hantering och innehav av dessa läkemedel. Det föreskrivs därför i LF att bestämmelserna i LF tillämpas på narkotiska läkemedel, om bestämmelserna inte

strider mot vad som är särskilt stadgat om narkotika. Denna bestämmelse har utgjort mönster för regleringen i den föreslagna, nya läkemedelslagen.

Sådana särskilda föreskrifter om narkotika, som hänvisas till i lagförslaget, finns främst i den i detta lagstiftningsärende föreslagna, nya lagen om kontroll av narkotika, som avses ersätta narkotikaförordningen.

Vad som här sagts om narkotika gäller på motsvarande sätt även för sådana läkemedel som utgör dopningsmedel enligt lagen (1991:1969) om förbud mot vissa dopningsmedel.

2 § Denna lag tillämpas inte på djurfoder som innehåller antibiotika eller andra kemoterapeutiska medel.

Med undantag för 25, 28 och 29 §§ tillämpas inte denna lag på varor som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod och som registrerats av läkemedelsverket.

En vara som beretts enligt en erkänd homeopatisk metod och inte påstås ha viss terapeutisk effekt, skall på ansökan registreras om den innehåller mindre än en miljondel av sådan aktiv substans som medför receptbeläggning eller i övrigt bedöms som ofarlig samt är avsedd att intas genom munnen eller är avsedd för yttre bruk.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på varor som avses i andra stycket.

Vissa varor som i och för sig faller under definitionen av läkemedel i 1 § får anses kunna medföra så begränsade hälsorisker, att det inte är motiverat att helt eller delvis kontrollera dem med stöd av läkemedelsförfattningarna. Det blir genom paragrafen därför i princip möjligt att undanta dessa varor från lagens tillämpningsområde. Undantagen, som mer översiktligt berörs i avsnitt 2.5 i den allmänna motiveringen, har dock fått en annan omfattning än vad som nu gäller enligt LF och som föreslagits i departementspromemorian. Sådana undantag görs i 1 § LF för i huvudsak fyra grupper av läkemedel, nämligen s.k. naturmedel, s.k. fria läkemedel m.m., vissa djurfoder och s.k. homeopatiska medel. I förslaget till den nya lagen har undantagen begränsats till två grupper, nämligen djurfoder och homeopatiska medel.

I förhållande till lagrådsremissens förslag har vissa redaktionella justeringar gjorts för att precisera hur lagen skall tillämpas på varor som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod.

Frågan om naturmedlen har behandlats i avsnitt 2.5 i den allmänna motiveringen. Dessa medel undantas enligt förslaget inte från den vanliga läkemedelskontrollen.

I 1 § LF finns också särskilda bestämmelser, som gör att mineralvatten, mineralkällsalter och fruktsalter m.m. liksom under vissa förutsättningar s.k. fria läkemedel, dvs. sårsalvor, inandningsolja, antiseptiska lösningar m.m., inte faller in under tillämpningsområdet för LF. I fråga om de fria läkemedlen har detta närmare angivits genom LVFS 1990:21. För de varor som är avsedda att förtäras gäller livsmedelslagen.

I departementspromemorian föreslogs att de fria läkemedlen skulle kunna undantas från den nya lagens tillämpningsområde, under förutsättning att användningen bara kunde innebära begränsade risker för skada. Av diskussionen och förslaget i den allmänna motiveringen (avsnitt 2.5) framgår emellertid att särregler ansetts inte böra behållas för dessa varor. Vissa av varorna kan i framtiden troligen ändå undantas från lagens tillämpningsområde. Detta gäller särskilt de varor som kan hänföras till gruppen kosmetiska produkter. Man får dock räkna med att en hel del av varorna blir underkastade krav på godkännande enligt 5 §. I den mån det är fråga om varor som nu betecknas som naturmedel, kan vissa särkrav tillämpas enligt vad som framgår av motiveringen till 8 §. Även i övrigt bör i vissa avseenden lägre krav kunna ställas på många av dessa varor. På likartat sätt som när det gäller naturmedel, bör det vara en uppgift för läkemedelsverket att efter bemyndigande av regeringen ange dessa krav närmare.

Bestämmelsen i *första stycket*, som motsvarar 1 § 4 mom. första stycket 2 LF och 2 § 1 i promemorians lagförslag, undantar djurfoder, som innehåller antibiotika eller andra kemoterapeutiska medel, från lagens tillämpningsområde. Några av de gränsdragningsproblem som kan uppkomma i förhållande till läkemedel har behandlats i motiveringen till 1 §.

Särreglerna om homeopatiska medel som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod har upptagits i *andra stycket*, som har viss motsvarighet i 1 § 3 mom. första stycket 1 LF och i sak helt motsvarar 2 § 3 i promemorians lagförslag. Reglerna kommer också i praktiken att omfatta vissa antroposofiska medel, om dessa uppfyller de villkor som anges i *andra stycket*. Den ordning som föreslås i paragrafen är förenlig med de förslag till regler om homeopatika som föreligger inom EG (se direktivförslagen COM (90) 72 Final SYN 251 och COM (90) 73 Final SYN 252). Enligt de förväntade EG-reglerna blir det möjligt att utforma kontrollen av dessa medel på flera alternativa sätt (se avsnitt 2.5 i den allmänna motiveringen).

De homeopatiska medlen uppfyller inte kraven på ändamålsenlighet enligt LF. Om de inte undantogs, skulle de därför inte kunna säljas lagligen. Enligt läkemedelsutredningens förslag skulle de homeopatiska medlen komma att falla utanför tillämpningsområdet för en ny lag utan att detta såsom i LF klart framgår av lagtexten. I den här föreslagna nya lagen, liksom i departementspromemorian, har i stället valts att ange undantaget uttryckligen och föreskriva ett särskilt registreringsförfarande. Registreringen avses ske hos läkemedelsverket enligt vad som närmare framgår av *andra stycket*.

Medlen har sedan länge ansetts vara helt oskadliga och undantogs från LF:s tillämpningsområde i enlighet med de tankar som låg till grund för lagen (1960:409) om förbud i vissa fall mot verksamhet på hälso- och sjukvårdens område. Det rådde då visserligen viss tveksamhet om hur gränsdragningen borde ske. Från säkerhetssynpunkt ansågs det dock att ingen invändning kunde göras om gränsen drogs på det sättet, att sådana homeopatiska medel, som innehåller ett verksamt ämne i en myckenhet

av högst en miljondel av medlets vikt, undantogs. Om ett medel har högre koncentration krävs för närvarande registrering enligt LF för försäljning.

Medel som undantagits finns tillgängliga i den allmänna handeln och behöver sålunda inte säljas genom apoteken. De tillhandahålls för närvarande inte heller på apoteken. De homeopatiska medel som är avsedda att tas in genom munnen faller under livsmedelslagen.

För att ett homeopatiskt medel skall kunna registreras gäller vissa förutsättningar som preciseras i *tredje stycket*. Bortsett från en smärre språklig justering skiljer sig inte lagtexten från förslaget i promemorian. För det första förutsätts att medlet beretts enligt en erkänd homeopatisk metod, dvs. enligt någon av de farmakopéer som används för homeopatiskt bruk. I allmänhet får en uppgift om att så skett godtas utan ytterligare utredning. Det krävs också att produkten inte är avsedd att marknadsföras med angivande av någon särskild terapeutisk effekt och att den aktiva substansen – om den medför receptbeläggning – har en styrka som är mindre än en miljondel av medlets vikt. Gränsdragningen i fråga om styrkan ligger mycket nära den som gäller för undantag enligt LF. Som alternativt krav för registrering gäller att medlet bedöms som ofarligt och är avsett att tas genom munnen eller är avsett för yttre bruk. Homeopatiska injektionsmedel kan följaktligen inte registreras enligt detta förfarande.

Det kan finnas behov av att i vissa avseenden kontrollera även sådana homeopatiska medel som i princip undantagits från lagens tillämpningsområde. I *fjärde stycket* öppnas därför en möjlighet för regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket att föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på dessa medel. Det är framför allt när det gäller tillverkningen som en sådan kontroll kan behövas.

3 § Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får, om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt, föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på en vara eller varugrupp som inte är läkemedel men i fråga om egenskaper eller användning står nära läkemedel.

I likhet med vad som för närvarande gäller enligt 1 § 5 mom. LF finns det även i framtiden ett behov av att under lagens regelsystem kunna ta in vissa varor, som enligt 1 § i den föreslagna lagen inte är läkemedel. Detta har blivit möjligt genom bestämmelsen i paragrafen och har lagtekniskt konstruerats på det sättet att regeringen eller läkemedelsverket bemyndigas att inkludera dessa varor under läkemedelslagens tillämpningsområde. Principerna för en sådan reglering har berörts något i den allmänna motiveringen (avsnitt 2.5). Möjligheterna att utvidga tillämpningsområdet har genom uttryckssättet "i fråga om egenskaper eller användning" gjorts något större än vad som gäller enligt LF.

Med stöd av det nämnda bemyndigandet i LF har beslutats att LF skall tillämpas på olika varor eller grupper av varor, som kan användas på det sätt som sägs i läkemedelsdefinitionen men inte ställts i ordning i bruks-

färdigt skick och varor som inte är läkemedel enligt definitionen men i fråga om egenskaper eller användning står nära läkemedel. Den första utvidgningen av LF:s tillämpningsområde skedde genom medicinalstyrelsens kungörelse MF 1964:40. Därefter har föreskrifter tagits in i ett flertal författningar som beslutats av antingen medicinalstyrelsen, socialstyrelsen eller läkemedelsverket.

Från den 1 juli 1991 gäller läkemedelsverkets föreskrifter i LVFS 1991:9, där flertalet bestämmelser om LF:s utvidgade tillämpningsområde samlats under olika punkter. I nio fall har LF i sin helhet gjorts tillämplig på varor som inte faller in under läkemedelsdefinitionen men i fråga om egenskaper och användning står nära läkemedel. Dessutom har LF i fem fall i sin helhet gjorts tillämplig på vissa varor som kan användas på det sätt som anges i läkemedelsdefinitionen men inte ställts i ordning i bruksfärdigt skick för sådant ändamål. Verkets författning har följande, närmare innehåll.

När det först gäller varor som står nära läkemedel skall, enligt vad som framgår av punkt 1 i författningen, LF i sin helhet tillämpas på medel som efter absorption är avsedda att åstadkomma antikonceptionell verkan. För närvarande omfattas s.k. p-piller av denna definition, men även antikonceptionella medel, som tillförs kroppen på andra vägar än genom munnen och som efter absorption åstadkommer antikonception, faller in under bestämmelserna.

I anslutning till handeln med pornografiska varor såldes tidigare medel som är avsedda att efter absorption åstadkomma förlängd erektion. Ofta är det då fråga om salvor, som innehåller lokalbedövningsmedel. Genom punkt 2 omfattas dessa varor i sin helhet av LF.

Enligt punkt 3 skall LF i sin helhet tillämpas på medel som är avsedda att motverka övervikt dels genom att påskynda födans passage genom tarmen, bedöva smaksinnet eller nedsätta aptiten, dels genom att i mag-tarmkanalen hos människa hämma verkan av fett-, kolhydrat- och proteinnedbrytande enzymer. Anledningen till att dessa s.k. bantningsmedel fördes in under läkemedelskontrollen var att det inträffat upprepade fall av sjukdomar som förorsakats av sådana medel.

Sedan det kommit fram att aminosyran L-tryptofan i höga doser kan medföra risker gäller enligt punkt 4 att LF i sin helhet skall tillämpas beträffande alla former av denna aminosyra, om den inte ingår naturligt i protein eller i s.k. specialdestinerat livsmedel.

Av punkt 5 framgår att injektionsmedel omfattas av LF, oavsett om de innehåller något verksamt ämne i en mängd som överstiger en miljondel av medlets vikt eller inte. Undantag gäller dock för medel som omfattas av lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion.

Enligt punkt 6 skall LF i sin helhet tillämpas på medel som skall användas som tillsats till infusions-, injektions- eller spolvätska eller till blod för infusionsändamål. Bakgrunden till denna utvidgning var de ökade kraven på hygien och sterilitet för produkter som är avsedda för injektion m.m.

Vid behandling av vissa, allvarliga sjukdomar får blodet passera genom en utrustning, som innehåller en kolonn fylld med en speciell gel, till vilken olika bioaktiva komponenter bundits. Vid passagen genom kolonnen kan vissa ämnen avlägsnas specifikt ur blodet (s.k. extrakorporal behandling). Riskerna för patienten är stora om medlen är orena eller inte ändamålsenliga. Den del av utrustningen och ämnen som i samband med sådan behandling används för att påverka sammansättningen av blodet faller inte under läkemedelsdefinitionen. Genom punkt 7 är LF numera tillämplig på dessa medel, med undantag för sådan utrustning som bara används vid hemofiltration och hemodialys.

Enligt punkt 8 förs sådana medel, som är avsedda att frisätta faktor VIII hos plasmagivare, in under LF:s tillämpningsområde. För att medel som är avsedda för avlivning av djur genom injektion inte skall kunna tillhandahållas okontrollerat, gäller enligt punkt 9 att LF skall tillämpas i sin helhet på sådana avlivningsmedel. Slutligen tillämpas LF enligt punkt 10 på medel som skall användas för att avbryta havandeskap.

När det sedan gäller förordnande som avser icke bruksfärdiga varor omfattas enligt punkt 1 i denna del av författningen varor som på det sätt som anges i 1 § 1 mom. LF skall användas i samband med påvisande av sjukdom eller sjukdomssymtom, dvs. s.k. diagnostika.

Under början av 1980-talet ökade användningen av diverse medel som var avsedda att genom hormonell påverkan höja prestationsförmågan hos idrottsmän, främst s.k. anabola steroider. Avsikten med dessa varor är i vissa fall sådan att de inte uppfyller rekvisiten i läkemedelsdefinitionen, men användningen är närliggande. Riskerna med användning är dessutom påtagliga och medlen är förbjudna inom idrotten. Enligt punkt 2 omfattas sådana varor som genom hormonell påverkan på proteinsyntesen används för att öka prestationsförmågan (s.k. dopningsmedel).

Med stöd av punkt 3 kontrolleras de kemiska substanserna acetanilid, amidopyrin, buctin, fenacetin och paracetamol och enligt punkt 4 medicinska gaser. I författningen definieras medicinsk gas som en vid normalt atmosfärtryck gasformig vara, som är avsedd att användas på det sätt som sägs i 1 § 1 mom. LF. Hit hör enligt punkt 5 även beredningar, s.k. premixer, som innehåller antibiotika eller kemoterapeutika och som används för inblandning i foder, vilket skall tillföras djur för att förebygga, lindra eller bota sjukdom eller sjukdomssymtom.

Bestämmelserna i den nämnda författningen LVFS 1991:9 kompletteras av bestämmelser i LVFS 1991:15, där det föreskrivs att LF i sin helhet skall tillämpas på hemodialyskoncentrat, även om koncentratet inte ställts i ordning i bruksfärdigt skick, samt på hemofiltrationslösningar och lösningar för peritonealdialys som innefattar såväl intermittent peritonealdialys som s.k. CAPD.

På motsvarande sätt som enligt LF kan tillämpningsområdet för lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel utökas genom särskilda föreskrifter. Enligt LVFS 1990:41 skall sålunda lagen i sin helhet tillämpas på radionuklidgeneratorsystem och halvfabrikat, t.ex. s.k. kits, om varorna föreligger i standardiserad form och är avsedda att efter beredning ingå i eller utgöra ett radioaktivt läkemedel. Enligt LVFS 1990:42 skall dess-

utom lagen i sin helhet tillämpas på sådana monoklonala antikroppar och fragment därav, som är avsedda att efter beredning ingå i eller utgöra ett radioaktivt läkemedel.

Bestämmelsen i den föreslagna paragrafen, som delvis motsvarar 1 § 5 mom. LF, är avsedd att på samma sätt som hittills ge möjlighet att inkludera vissa varor som inte faller under läkemedelsdefinitionen. Det bör dock observeras att bemyndigandet här och i många andra paragrafer – till skillnad från vad som gäller enligt LF – primärt ges till regeringen. Av praktiska skäl finns det dock ett behov av att delegera dessa uppgifter till läkemedelsverket. Normalt bör sålunda dessa uppgifter falla på verket.

Med den utformning som läkemedelsdefinitionen fått i 1 § i den lag som föreslås här, finns det i framtiden inte något behov av att genom ett särskilt beslut kunna innefatta de varor som inte är bruksfärdiga under lagens tillämpningsområde. De omfattas redan genom bestämmelsen i 1 §, i den mån övriga rekvisit är uppfyllda. Detta har beaktats när lagregeln utformats. Saken ställer sig annorlunda när det gäller varor som står nära läkemedel. Bemyndigandet att i det avseendet utvidga tillämpningsområdet för LF har, som framgått, också använts i större utsträckning i fråga om varor som står nära läkemedel.

Krav på läkemedel

4 § Ett läkemedel skall vara av god kvalitet och vara ändamålsenligt. Ett läkemedel är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Ett läkemedel skall vara fullständigt deklarerat, ha godtagbar och särskiljande benämning samt vara försett med tydlig märkning. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får medge undantag från kravet på fullständig deklaration.

För att konsumenterna skall få tillgång till säkra och effektiva läkemedel av god kvalitet är det nödvändigt att läkemedlen uppfyller vissa grundläggande krav. Denna fråga har behandlats i avsnitt 2.6 i den allmänna motiveringen. De krav som ansetts böra ställas i den föreslagna lagen har samlats i denna paragraf, som med en mindre justering i andra stycket inte skiljer sig från 5 § i promemorians lagförslag. Kraven är förenliga med vad som gäller inom EG (se bl.a. direktiv 65/65, 75/318 och 75/319/EEG). I förhållande till lagrådsremissens förslag har en smärre, redaktionell jämkning gjorts i andra stycket.

I sak delvis likartade föreskrifter finns i 4 och 5 §§ LF. I 6 § LF finns också som ett komplement till kraven på produktens egenskaper och information om produkten ett krav på skäligt pris. Kravet omfattar formellt alla läkemedel, men en priskontroll i egentlig mening finns bara för de registrerade farmaceutiska specialiteterna. Någon motsvarighet till priskravet i LF finns inte i departementspromemorian eller i det förslag som läggs fram här. Detta behöver dock inte betyda att alla former av statligt inflytande på läkemedelspriserna upphör, utan att det får utfor-

mas på ett annat sätt än i gällande rätt. Samma konstruktion har valts inom EG (se direktiv 89/105/EEG). Alla länder där har dock inte någon sådan kontroll.

Paragrafens *första stycke*, som till innehållet motsvarar 4 § LF, handlar om de krav som ställs på läkemedlens kvalitet, effekt och frihet från skadeverkningar. Med begreppet "god kvalitet" i *första meningen* avses samma sak som med "fullgod beskaffenhet" i LF. Det tar sikte på de rent farmaceutisk-kemiska krav, som måste ställas på varor som skall tas upp av människokroppen.

Det centrala kravet på moderna läkemedel avser avvägningen mellan läkemedlens positiva och negativa egenskaper. Ett läkemedel är enligt *andra meningen* ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. I uttrycket "vara verksamt för sitt ändamål" ligger att ett läkemedel skall ha en terapeutisk eller jämförbar effekt när det används i enlighet med de indikationer som det är avsett för. Det betyder att läkemedel utan effekt inte kan godtas. Ett krav på sådan effekt finns för närvarande i 15 § LF endast för de farmaceutiska specialiteterna.

Det andra kravet i denna mening är i sak oförändrat överfört från LF. Med begreppet "skadeverkningar" avses biverkningar. Även om strävan måste vara att biverkningarna skall minimeras, visar erfarenheten att det sällan kan undvikas att ett läkemedel i sig kombinerar egenskaper av positiv effekt och biverkningar. Det får dock inte råda något missförhållande mellan den terapeutiska eller motsvarande effekten och skadeverkningarna. Frågan har behandlats utförligt i den allmänna motiveringen (avsnitt 2.6). Det bör också framhållas, att det hela tiden måste vara fråga om en bedömning när läkemedlet kommer till normal användning. I detta ligger, förutom användning i enlighet med bl.a. de indikationer, kontraindikationer och doseringar som godkänts av läkemedelsverket även användning i andra fall, när användningen inte sker i strid mot vad som ligger i begreppet sakkunnig och omsorgsfull vård. Om ett läkemedel används felaktigt eller missbrukas föreligger med andra ord inte en normal användning.

Den närmare innebörden av kravet på ändamålsenlighet får fastställas i rättstillämpningen. Det kan här bara nämnas att i gällande rätt har kravet ansetts uppfyllt bara av sådana läkemedel som totalt sett varit lika bra eller bättre än redan registrerade läkemedel.

I *andra stycket* finns bestämmelser som i princip motsvarar 5 § LF och handlar om de uppgifter som skall finnas på läkemedlets förpackning. Kraven gäller innehållsdeklaration, benämning och märkning. När det här talas om märkning av läkemedel avses märkning på läkemedelsförpackningen. Bestämmelserna tar närmast sikte på tillfället när läkemedlet lämnas ut men gäller redan när läkemedelsverket gör sin bedömning enligt 6 §. Det öppnas dock en möjlighet att genom föreskrifter efterge kravet på fullständig deklaration.

Det är självfallet väsentligt att såväl den som förskriver läkemedlet som användaren genom upplysningar på förpackningen får så fullstän-

diga uppgifter som möjligt om vad läkemedlet innehåller. Likaså är det viktigt att benämningen på läkemedlet inte kan föranleda att det förväxlas med något annat läkemedel. Det får inte heller ha en benämning som kan leda tankarna till något användningsområde som inte är avsett. Liknande överväganden ligger bakom kravet på märkning.

Bestämmelserna i detta stycke är något mindre detaljerade än i 5 § LF. Ytterligare föreskrifter får – enligt vad som framgår av 29 § – beslutas av regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, av läkemedelsverket. I likhet med vad som för närvarande gäller bör dessa föreskrifter i huvudsak beslutas av läkemedelsverket. Behov av sådana föreskrifter finns främst i fråga om märkning. I LVFS 1990:30 har tagits in läkemedelsverkets gällande föreskrifter om märkning av farmaceutiska specialiteter och i LVFS 1990:31 finns verkets allmänna råd om märkning av sådana läkemedel.

Försäljning av läkemedel, m.m.

5 § Ett läkemedel får säljas först sedan det godkänts för försäljning. Sådant läkemedel som tillverkas på apotek för en viss patient får dock säljas utan godkännande.

Efter tillstånd får ett läkemedel säljas även i andra fall, om det finns särskilda skäl.

Paragrafen innehåller de centrala bestämmelserna för den statliga läkemedelskontrollen. Det slås där fast att försäljning av läkemedel som regel kräver särskilt tillstånd. Undantag utgör läkemedel som tillverkas på apotek för viss patient, dvs. egentliga extemporeberedningar. Den allmänna bakgrunden till bestämmelserna framgår av avsnitt 2.7 i den allmänna motiveringen. Bestämmelserna är förenliga med vad som gäller inom EG (se bl.a. direktiv 65/65/EEG). Paragrafen motsvarar 6 § i promemorieförslaget, även om andra stycket till följd av ett påpekande under remissbehandlingen getts en annan språklig utformning. Någon saklig ändring är med andra ord inte avsedd.

Sedan länge finns i Sverige och jämförbara länder en kontroll av försäljningen av läkemedel. En modern läkemedelskontroll måste dessutom i princip bygga på en förhandskontroll av de läkemedel som tillverkaren eller någon annan avser att sälja. Denna kontroll tar sikte på de industriellt tillverkade läkemedlen, de farmaceutiska specialiteterna. Med farmaceutisk specialitet avses i LF ett standardiserat läkemedel som är avsett att tillhandahållas i tillverkarens originalförpackning. Med "standardiserat läkemedel" avses främst industriellt tillverkade läkemedel, som är framställda enligt en standardiserad komposition och avsedda för lagerhållning. En farmaceutisk specialitet bestäms inte bara av den verksamma substans som ingår i beredningen utan också av läkemedelsformen och styrkan hos den verksamma substansen. Däremot saknar andra tillsatsämnen oftast betydelse när det gäller att avgränsa en specialitet. Om en verksam beståndsdel t. ex. ingår i ett läkemedel i form av tablett och i ett annat i form av injektionslösning utgör dessa läkemedel olika

farmaceutiska specialiteter. Detsamma gäller t.ex. tabletter med olika mängd verksamt substans. I 15 § första stycket LF finns den bestämmelse som reglerar tillstånd till försäljning. Det föreskrivs där, att en farmaceutisk specialitet får säljas först sedan den registrerats.

I princip avses med begreppet farmaceutisk specialitet även läkemedel, som tillverkas på apotek eller i andra anläggningar som Apoteksbolaget driver och som inte är avsedda för en viss person eller ett visst tillfälle (s.k. lagerberedningar). Däremot utesluts läkemedel, som i egentlig mening tillverkas för en viss person eller ett visst tillfälle (s.k. extemporeberedningar). Dessa läkemedel kan, som framgår av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.7), av praktiska skäl inte omfattas av ett förfarande med förhandskontroll. Genom att de till stor del utgörs av traditionella beredningar och att tillverkningen är förhållandevis begränsad och avtagande i omfattning, behövs knappast heller ett godkännande av säkerhetsskäl. Man får dock räkna med att det även i framtiden finns ett behov av dessa läkemedel.

I *första stycket första meningen* i paragrafen, som har en viss motsvarighet i en del av 15 § första stycket LF, föreskrivs att försäljning av läkemedel kräver godkännande. Som nämnts görs i detta sammanhang inte någon skillnad på farmaceutiska specialiteter och övriga, industriellt tillverkade läkemedel. Lagerberedningarna måste – som inledningsvis framhållits – således i princip gå igenom en förhandskontroll för att få säljas. Det blir en uppgift för läkemedelsverket att fastställa kraven på dokumentation. För att uppnå en mer genomtänkt förskrivning av sådan extempore – liksom för egentlig extempore – bör det kunna ställas krav på att indikationerna anges vid förskrivningen.

Undantag från kravet i första meningen gäller för extemporeläkemedel i egentlig bemärkelse. Detta framgår av *första stycket andra meningen*, där det föreskrivs att läkemedel som tillverkas på apotek för viss patient får säljas utan godkännande.

Egentlig extempore omfattas sålunda av kraven i 4 § men får däremot säljas utan att vara godkänd eller på något annat sätt förhandskontrollerad enligt 5 §. I praktiken kan det vara svårt att bedöma om dessa krav är uppfyllda. Bedömningen får göras vid förskrivningen och utlämnandet. I den mån läkemedelsverket med stöd av bemyndigande beslutar om föreskrifter för bedömningen måste självfallet dessa följas.

Kravet på godkännande omfattar även läkemedel som tillhandahålls efter s.k. parallellimport. Frågan om parallellimport berörs ytterligare under 17 §.

Systemet med en förhandskontroll måste av olika skäl fördes med några ytterligare undantag. Om det finns särskilda skäl får därför enligt *andra stycket* försäljning ske även i annat fall. En motsvarighet finns för närvarande i 15 § första stycket LF med hänvisning till 11-13 §§ LK. I bestämmelsen åsyftas behovet av s.k. frilistning och s.k. licensgivning men även behovet av andra undantagsbeslut i fråga om icke godkända läkemedel när en oväntad epidemi inträffar. Det bör i allmänhet överlämnas till läkemedelsverket att fatta beslut i sådana frågor.

Läkemedelsverket har enligt 13 § LK för närvarande rätt att medge försäljning av specialiteter som inte har registrerats. Med stöd av denna bestämmelse kan nödvändiga läkemedel som inte är godkända bli tillgängliga i vården och i vissa fall kliniska prövningar genomföras (se läkemedelsverkets föreskrifter /LVFS 1990:20/ om förordnande och licensförsäljning av oregistrerade farmaceutiska specialiteter /licensföreskrifter/).

Av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.7) framgår att licenser bör meddelas i den omfattning som behövs för att en god hälso- och sjukvård skall kunna erbjudas. I vissa fall finns det dock anledning att meddela licenser relativt restriktivt. Detta kan gälla t.ex. fall när ett godkännande av en produkt har upphört att gälla på grund av att det brister i fråga om ändamålsenligheten. Likartad är situationen om en ansökan om godkännande avslagits. I princip är det då inte aktuellt att meddela licens för nya patienter. Ett annat fall gäller tiden efter det att en klinisk prövning avslutats och ansökan om godkännande prövas av läkemedelsverket. Patienter som inte deltagit i prövningen bör i allmänhet inte efter licens få tillgång till läkemedlet. De som deltagit i prövningen och anses vara i behov av medlet kan eventuellt få tillgång till fortsatt behandling genom att medverka i det fortsatta prövningsprogrammet. Vad som här anförts får dock ses bara som allmänna riktlinjer för rättstillämpningen och det ankommer på läkemedelsverket att från fall till fall bedöma behovet av licens.

Av den allmänna motiveringen i avsnitt 2.7 och motiveringen till första stycket har framgått att det i den föreslagna läkemedelslagen – på motsvarande sätt som inom EG – inte görs någon skillnad på lagerberedningar och andra, industriellt tillverkade läkemedel. Regeln i andra stycket, som är mer generellt utformad än motsvarande regel i LF, skulle dock under en längre övergångsperiod kunna utnyttjas för att ge lagligt stöd även för lagerberedningstillverkningen. Vid sidan av de nuvarande licensformerna, som inriktas antingen på en viss patient eller en klinik, bör ett licensförfarande som tar sikte på lagerberedningarna utformas. Sådana licenser skulle kunna betecknas som rikslicenser.

6 § Ett läkemedel skall godkännas om det uppfyller kraven enligt 4 §. Godkännande av ett läkemedel och tillstånd enligt 5 § får förenas med särskilda villkor.

Ett godkännande gäller i fem år.

Ett godkännande får förnyas för femårsperioder.

I paragrafen finns bestämmelser om de förutsättningar som gäller för att ett läkemedel skall godkännas, om möjligheten att förena godkännandet med särskilda villkor och om godkännandets giltighetstid. Där finns inte någon motsvarighet till läkemedelsutredningens förslag om godkännande med substansnamn. Regleringen är förenlig med vad som gäller inom EG.

I departementspromemorian har det dessutom i motsvarande paragraf (7 §) tagits in en bestämmelse som tar sikte på godkännande enligt det

förfarande för samordnade nationella beslut som avses komma att tillämpas inom EES. Denna bestämmelse har förts över till 20 § i lagförslaget och givits ett något annorlunda innehåll. Bortsett från några redaktionella justeringar överensstämmer i övrigt paragrafen med promemorieförslaget. I avsnitt 2.7 i den allmänna motiveringen har bakgrunden till bestämmelserna i paragrafen redovisats. I förhållande till lagrådsremissens förslag har en smärre, redaktionell jämkning gjorts i lagtexten.

Förutsättningarna för godkännande av läkemedel anges i *första stycket första meningen*. Lagtekniskt har paragrafen en motsvarighet i 15 § första stycket första meningen LF. Till skillnad från denna bestämmelse i LF sägs det dock här klart att ett läkemedel skall godkännas, om det uppfyller kraven i lagen (4 §). Det blir enligt 7 § en uppgift för läkemedelsverket att pröva om så är fallet.

Av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.7) framgår, att den svenska läkemedelskontrollen för närvarande bygger på en förhandsprövning av de produkter som tillverkarna avser att sälja. Prövningen grundas till stor del på uppgifter och dokumentation som tillverkarna lämnar. Materialet måste avse läkemedlets beskaffenhet, dvs. läkemedlets sammansättning, läkemedelsform och hållbarhet. Det måste också avse läkemedlets positiva och negativa egenskaper när det används på det sätt som är avsett. Sådana uppgifter av särskild betydelse för användningen är farmakologiska, toxikologiska och terapeutiska egenskaper samt indikationer och kontraindikationer. Uppgifter måste dessutom lämnas om tillverkningen och märkningen.

Vad som närmare skall läggas in i de olika kraven i ett visst fall måste avgöras vid rättstillämpningen. Särskilt kravet på ändamålsenlighet kan vara svårt att fastställa. Här bör läkemedelsverkets omfattande praxis i registreringsärenden i stor utsträckning även i framtiden kunna ge ledning. Man måste dock vara uppmärksam på rättsläget inom EES, t.ex. när det gäller bedömningen av kombinationspreparat och preparat för jämförelse av klinisk effekt.

Det är knappast nödvändigt med hänsyn till syftet med läkemedelskontrollen att ställa lika höga krav på alla grupper av läkemedel. Kontrollen enligt LF har därför anpassats till vad en viss grupp av läkemedel kräver. Olikheter i sådana krav för själva läkemedlet måste dock skiljas från olikheter i kraven på dokumentation för ett läkemedel.

Det finns alltså ett visst utrymme för att differentiera kraven på olika grupper av läkemedel. Många av de läkemedel som enligt vår nuvarande terminologi hänförs till fria läkemedel kommer att falla in under varugrupper som kosmetika m.m. De som blir kvar bör kunna godkännas med i vissa avseenden lägre krav och undantas från apoteksmonopolet (se motiveringen till 18 §). Detsamma gäller de nuvarande naturmedlen. Det är dock oklart i vilken omfattning EG:s krav på dokumentation ger utrymme för en särbehandling av andra naturprodukter än dem som har ursprung i växter, s.k. herbals. Även om kraven på dokumentation i och för sig kan ställas lägre, är det dock ofrånkomligt att tillverkningen sker under likartade kvalitetsmässiga förhållanden som för andra läkemedel

och att de vanliga kraven på märkning upprätthålls. Vad som sagts om fria läkemedel och naturmedel bör kunna gälla även för många av de produkter som för närvarande utgör lagerberedningar.

Extemporeberedningar i egentlig bemärkelse måste – som framgått av motiveringen till 5 § – också uppfylla de grundläggande kraven på läkemedel men den faktiska kontrollen av att kraven uppfylls blir svårare att genomföra. I första hand ankommer det på den läkare som förskriver dessa läkemedel att göra bedömningen. Ett ansvar måste också ligga på den som lämnar ut läkemedlet. Det är lämpligt att läkemedelsverket anger riktlinjer för hur bedömningen skall göras. Det är naturligt att ett läkemedel som t.ex. befunnits inte uppfylla kraven när det tillverkats som lagerberedning därefter i princip inte får tillhandahållas som extemporeberedning.

Läkemedelsverket har genom LVFS 1991:4 förordnat att de allmänna råden "Registrering av farmaceutiska specialiteter", som publicerats i särtryck som bilaga till socialstyrelsens meddelande den 5 december 1980 (SOSFS 1980:90), skall tillämpas fr.o.m. den 1 juli 1990 vid ansökan om registrering av farmaceutiska specialiteter. Samtidigt förordnade verket där att några av Nordiska läkemedelsnämndens publikationer som har karaktären av allmänna råd även skall tillämpas. Sådana allmänna råd är inte bindande för den enskilde men kan ändå få en styrande effekt på rättstillämpningen. Dessa regler behöver omarbetas sedan en ny läkemedelslag antagits av riksdagen.

Godkännandet får förenas med villkor. Detta framgår av paragrafens *första stycke andra meningen*, som motsvarar 15 § första stycket tredje och fjärde meningarna LF. Med villkor avses såväl villkor som förbehåll enligt LF:s terminologi. Registrering med förbehåll infördes år 1979 genom en ändring i LF (prop. 1978/79:118, SoU 1979/80:11, rskr. 33). Bestämmelsen är förenlig med de förslag till EG-regler som föreligger och som tillåter villkor som bedöms som nödvändiga till skydd för folkhälsan.

De nuvarande möjligheter som finns att med förbehåll godkänna ett läkemedel har enligt uppgift från läkemedelsverket bara tillämpats i några fall sedan bestämmelsen trädde i kraft år 1980. Den bör dock behållas mot bakgrund av att förhållandena ofta ändras snabbt på läkemedelsområdet och att ett godkännande med villkor kan ge verket ett instrument som behövs i läkemedelskontrollen. Bestämmelsen utgör också ett alternativ till licensgivning.

Ett läkemedel bör godkännas med särskilda villkor endast i det fall då det bedöms som angeläget från sjukvårdssynpunkt att läkemedlet snabbt kommer ut i användning, t.ex. när ett läkemedel för svåra sjukdomar ännu inte är tillräckligt dokumenterat. Denna form av godkännande bör alltså användas i undantagsfall. Om ett läkemedel har godkänts med villkor skall villkoret upphöra att gälla när det blivit uppfyllt. Är det fråga om en tidsbegränsning av godkännandet, och tillverkaren inte lämnat nödvändiga uppgifter när tiden har gått till ända, förfaller godkännandet. Om ett uppställt villkor inte följs har läkemedelsverket möj-

lighet att med stöd av 12 § andra stycket 2 i lagförslaget besluta att godkännandet inte längre skall gälla.

De närmare villkoren bör kunna utformas på olika sätt och bör ske med hänsyn till förhållandena i det enskilda fallet. Ett villkor måste dock alltid ha ett bestämt innehåll. Läkemedelsverket får avgöra hur ett villkor skall utformas och hur länge ett tidsbegränsat villkor skall bestå. I många fall kan det kanske vara lämpligt att t.ex. utforma villkoret så att ett läkemedel får användas endast av vissa specialisläkare.

Andra och tredje styckena, som inte har någon motsvarighet i LF, innehåller bestämmelser som tidsbegränsar godkännandet. De är förenliga med EG:s regler (se direktiv 65/65 och 83/570/EEG). Det är dock inte självklart hur dessa regler skall tillämpas på det svenska sortiment som redan registrerats av läkemedelsverket när den föreslagna lagen träder i kraft. Inom EG har kravet på förnyelse av godkännande gällt sedan länge och införts under en lång övergångstid.

I det förslag till EES-avtal som föreligger finns inte någon motsvarande övergångstid. En möjlighet är därför att de läkemedel som har registrerats före den dag avtalet träder i kraft bör anses godkända nämnda dag. Det betyder att godkännandet i sådant fall gäller i fem år därefter. Någon egentlig olägenhet medför inte detta, eftersom den gällande efterkontrollen i stort sett redan har ett sådant innehåll att syftet med förnyelsen uppfylls. Med ett mer formellt betraktelsesätt kommer emellertid då krav på förnyelse att tillämpas först fem år efter det att Sverige genom EES-avtalet åtagit sig att genomföra ett sådant krav.

Kravet på förnyelse i EG-direktiven bör i stället genomföras på det sättet att alla produkter, som varit registrerade under fem år eller längre tid när EES-avtalet träder i kraft, måste förnyas inom viss, kortare tid räknat från ikraftträdandet. I övergångsbestämmelserna har det därför tagits in en föreskrift med innebörden att registreringen (godkännandet) gäller under fyra månader efter ikraftträdandet av den nya lagen utan hinder av föreskriften i andra stycket. Det är dock önskvärt att läkemedelsverket inte heller då omgående behöver handlägga det stora antal ansökningar om förnyelse som det blir fråga om, utan kan göra förnyelseprövningen på sådant sätt att syftet med prövningen uppnås och att varje läkemedelsgrupp så långt det är möjligt kan behandlas i ett sammanhang. Möjligheten till frilistning enligt 5 § andra stycket bör därför kunna utnyttjas analogt. I praktiken kan det följaktligen bli så att kravet på förnyelse under en övergångstid kommer att tillämpas med en viss flexibilitet.

7 § Läkemedelsverket prövar frågor om godkännande enligt 5 § första stycket. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt 5 § andra stycket.

Ansökan om förnyelse av ett godkännande skall ha kommit in till läkemedelsverket senast tre månader innan godkännandet upphör att gälla. Ett godkännande gäller under tiden för prövning av ansökan om förnyelse.

I paragrafen finns vissa föreskrifter i fråga om ansökan om godkännande för försäljning m.m. Där regleras vem som prövar frågor om godkännande m.m., sökanden och förnyelse av ansökan. Dessa frågor har behandlats i avsnitt 2.7 i den allmänna motiveringen. De gällande, närmast motsvarande föreskrifterna om ansökan finns till viss del i 15 § LF men framför allt i LK. Regleringen i lagförslaget är förenlig med EG:s regler (se särskilt direktiv 65/65 och 75/319/EEG).

Lagtexten i paragrafen avviker i några avseenden från promemorians lagförslag. Till skillnad från promemoriaförslaget har det föreskrivits att regeringen eller, efter bemyndigande, läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt 5 § andra stycket. Föreskriften i andra stycket i promemoriaförslaget om den dokumentation som skall bifogas ansökan har förts över till en ny paragraf (8 §), som handlar om bevisbördan för de omständigheter som åberopas till stöd för ansökan och om dokumentation. I förhållande till lagrådsremissens förslag har vissa, redaktionella jämkningar gjorts i lagtexten. Dessa framgår av den följande motiveringen.

I första stycket, som motsvarar 15 § första stycket första meningen LF, anges att läkemedelsverket prövar frågor om godkännande enligt 5 § första stycket. Frågor om tillstånd i andra fall när det finns särskilda skäl prövas av regeringen eller, efter bemyndigande, läkemedelsverket. Det är lämpligt att i mycket stor utsträckning överlåta till verket att pröva sådana frågor.

Läkemedelsverket är enligt 1 § förordningen (1990:434) med instruktion för läkemedelsverket central förvaltningsmyndighet för kontroll och tillsyn av bl.a. läkemedel, i den utsträckning sådana frågor inte skall handläggas av någon annan myndighet. Inom verket finns enheter för registrering av läkemedel, farmaci, farmakologi, farmakoterapi, läkemedelsepidemiologi, information och inspektion samt administration. I frågor som t.ex. kräver ytterligare eller annan vetenskaplig kompetens kan det behövas en förstärkning av de resurser som finns hos myndigheten. Den kan därför inrätta rådgivande eller beredande organ i mån av behov och tillgång på medel. Verket har inrättat bl.a. en läkemedelsnämnd, som har till uppgift att vara rådgivande i läkemedelsfrågor. Nämnden består av ledamöter med hög vetenskaplig kompetens i olika ämnen med anknytning till läkemedelsområdet. Den tillför styrelsen värdefull kunskap och fungerar som en internkontroll vid bedömningen av sökandenas dokumentation om produkterna.

Ärenden om godkännande skall beredas i enlighet med de föreskrifter som finns i förvaltningslagen (1986:223). Läkemedelsverket kan därefter inhämta den rådgivande läkemedelsnämndens yttrande över ansökan. Av 28 § i lagförslaget framgår att verkets beslut kan överklagas hos kamarrätten.

I EG-direktiven har vissa längsta handläggningstider för prövning av ansökan om godkännande angetts. Ett genomförande av EG:s regler kräver att motsvarande regler införs i svensk rätt. Detta bör ske genom föreskrifter i en förordning.

Ansökan om godkännande skall enligt LF göras av den som tillverkar läkemedlet. Bestämmelser om sådan ansökan finns också i 13 § och 15 § första stycket LK. Till skillnad från vad som föreslogs i lagrådsremissen innehåller paragrafen inte någon motsvarande bestämmelse. Frågan får i stället regleras i förordningsform. Ansökan bör kunna få göras av den som avser att sälja läkemedlet.

Begreppet tillverkare har inte definierats i LF men av 7 § LF framgår, att med tillverkning av läkemedel förstås framställning och förpackning eller ompackning. Det är i praktiken vanligt att flera fristående juridiska personer svarar för olika moment i framställningen av ett läkemedel. I läkemedelsverkets praxis har emellertid som tillverkare när det gäller ansökan om registrering godtagits endast det företag, som har ett sådant inflytande över tillverkningen och förpackningen av läkemedlet, att det kan ta ansvaret för de uppgifter som lämnas i ansökan. I allmänhet kommer därför endast det företag som ansvarar för slutkontrollen av läkemedlet i fråga som sökande vid ansökan om registrering.

Genom regleringen i paragrafen undviks de problem som nämnts och en överensstämmelse med gällande EG-regler (se direktiv 65/65/EEG) uppnås. Om det behövs får läkemedelsverket i verkställighetsföreskrifter precisera vem som är behörig sökande i fråga om t.ex. moderbolag och dotterbolag.

Självfallet kan sökandens talan hos läkemedelsverket föras av ombud. För närvarande måste dock en utländsk tillverkare enligt 15 § tredje stycket LK ha ett ombud som är bosatt i Sverige. Detta krav behöver i framtiden ändras med hänsyn till det europeiska integrationsarbetet. En utländsk sökande utanför EES bör även i framtiden företräddas av ett ombud som är bosatt inom detta område. Föreskrifter i ämnet kan beslutas av regeringen.

Den föreslagna lagen reglerar inte frågan om ansökan om tillstånd i de fall det enligt 5 § andra stycket finns särskilda skäl att tillåta försäljning utan att läkemedlet på vanligt sätt godkänts. Närmare bestämmelser om sådana ansökningar bör tas in i en förordning.

Frågan om förnyelse av godkännande behandlas i *andra stycket*. Föreskrifterna är förenliga med regleringen inom EG (se direktiv 75/319/EEG). För att undanröja eventuell tvekan har det i förhållande till lagrådsremissens förslag gjorts ett tillägg, där det klargörs att ett godkännande gäller under tiden för prövning av ansökan om förnyelse.

8 § Den som ansöker om godkännande eller tillstånd enligt 5 § skall visa att kraven enligt 4 § är uppfyllda. Dokumentation som bifogas ansökan skall ha utarbetats av någon som har tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande över innehållet i dokumentationen.

Paragrafen innehåller bestämmelser om underlaget för läkemedelsverkets prövningar av ansökningar om godkännande och om underlaget för ansökningar om tillstånd enligt 5 §. Dessa frågor har behandlats i avsnitt 2.7 i den allmänna motiveringen.

Bestämmelsen i *första meningen* handlar om bevisbördan för de omständigheter som åberopas till stöd för ansökan. Det slås här fast att bevisbördan åvilar sökanden. Bestämmelsen motsvarar till sitt sakliga innehåll närmast 16 § LK men har inte någon motsvarighet i promemorieförslaget.

Det är sålunda sökanden som skall visa att läkemedlet uppfyller kraven enligt 4 §. Detta kan inte ske på något annat sätt än att sökanden lämnar in sådan dokumentation som styrker att kraven är uppfyllda. Läkemedelsverkets granskning är sålunda primärt en granskning av dokumentationen från sådana utredningar och prövningar som sökanden låtit utföra. Omfattningen av den dokumentation som lämnas måste anpassas till vad som situationen kräver.

Läkemedelsverket genomför i allmänhet inte någon experimentell kontroll av läkemedlets sammansättning före registreringen, när det gäller produkter från välkända tillverkare. Även positiva och negativa egenskaper som har betydelse för användningen bedöms på grundval av den dokumentation som tillverkaren lämnat.

Huvudregeln är sålunda att det är sökanden som skall tillhandahålla all den dokumentation som läkemedelsverket behöver för sin granskning av produkten. I vissa fall finns dock dokumentationen redan i viss utsträckning tillgänglig hos verket i tidigare ärenden. Det blir därför en uppgift för verket att bestämma vilken dokumentation som krävs i varje särskilt fall.

Också i nuvarande praxis är kraven beroende på situationen. På originalläkemedel, dvs. läkemedel med en ny verksam substans, ställs höga krav, medan kraven på synonympreparat inte behöver vara lika omfattande eller ingående. En sådan differentiering av dokumentationskraven förutsätts också i artikel 4 i EG-direktivet 65/65 EEG. I viss utsträckning ges det där möjlighet för sökanden att stödja sig på sådan dokumentation som tagits fram av en sökande i ett tidigare ärende om godkännande och som följaktligen finns vid läkemedelsverket. Enligt direktivet är sökanden t.ex. inte skyldig att dokumentera farmakologiska och toxikologiska försök eller kliniska prövningar, om han kan visa att läkemedlet väsentligen motsvarar en produkt som varit godkänd i minst sex år (i vissa fall tio år) och marknadsförts i staten. Sexårsperioden får enligt direktivet förlängas upp till tio år. Motsatsvis framgår att sökanden i övriga fall måste ta fram en egen dokumentation för att kunna få bifall till sin ansökan. Om och när det föreslagna EES-avtalet träder i kraft är det nödvändigt att dessa dokumentationskrav beaktas även i Sverige.

Bestämmelsen i *andra meningen* överensstämmer med en bestämmelse i 8 § andra stycket andra meningen i promemorieförslagets lagtext. Den har inte någon motsvarighet i LF. I EG:s regler (se särskilt direktiv 75/319/EEG). finns däremot en motsvarande reglering som anses vara av vikt för att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet skall kunna upprätthållas. Av bestämmelsen framgår, att den dokumentation som bifogas ansökan om godkännande skall ha utarbetats av någon som har tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande över innehållet i doku-

mentationen. Syftet med och den närmare innebörden av kravet är i första hand att kontrollmyndigheten skall kunna grunda sina bedömningar på ett material som är tillförlitligt. Det blir en uppgift för läkemedelsverket att närmare fastställa vilka krav på kompetens som måste ställas upp.

9 § Den som har fått ett läkemedel godkänt skall följa utvecklingen på läkemedelsområdet, informera läkemedelsverket om nya uppgifter av väsentlig betydelse för kontrollen av läkemedlet och inom ramen för godkännandet ändra läkemedlet om det behövs.

Det är uppenbart att en förhandskontroll av de läkemedel som är avsedda för försäljning måste kompletteras med en kontroll som omfattar tiden efter godkännandet (s.k. efterkontroll). EG-reglerna (se särskilt direktiv 65/65/EEG) innehåller omfattande bestämmelser om sådan kontroll.

I paragrafen har tagits in vissa föreskrifter med åligganden för den enskilde som behövs för att efterkontrollen skall kunna genomföras. De motsvarar delvis vad som gäller enligt 19 a § LK och är förenliga med EG:s regler. I förhållande till departementspromemorian har efter påpekande under remissbehandlingen åliggandet för den som fått ett läkemedel godkänt gjorts något snävare på så sätt att bara uppgifter som är av väsentlig betydelse för kontrollen behöver lämnas till läkemedelsverket. Dessutom har en smärre, redaktionell ändring av texten gjorts. En sådan ändring har också gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

I den allmänna motiveringen (avsnitt 2.8) framhålls, att det är viktigt att tillverkaren håller sig informerad om sin produkt och lämnar tillsynsmyndigheten alla uppgifter av väsentlig betydelse för kontrollen av läkemedlet. Detta är en av förutsättningarna för att kvalitets- och säkerhetskraven skall kunna tillgodoses. I paragrafen åläggs den som fått godkännandet dock mer omfattande uppgifter än i LF. Förutom skyldigheten att följa utvecklingen på läkemedelsområdet har denne ansvaret för att informera läkemedelsverket och att inom ramen för godkännandet ändra läkemedlet om det behövs med hänsyn till kraven i 4 §. Dessa uppgifter framstår självfallet som naturliga för varje seriös tillverkare och marknadsförare av läkemedel.

Utvecklingen måste följas i den utsträckning det är nödvändigt för den aktuella produkten. Detta kan kräva vetenskaplig bevakning och uppföljning av biverkningsinformationen.

10 § Läkemedelsverket skall fortlöpande kontrollera ett läkemedel som har godkänts och pröva om godkännandet fortfarande bör gälla. Verket får förelägga den som fått godkännandet att visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet.

Av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.8) och motiveringen till 9 § framgår, att det är väsentligt att den kontroll som prövningen av ansö-

kan om godkännande innebär följs upp av en efterkontroll. De grundläggande föreskrifterna om läkemedelsverkets uppgifter när det gäller en sådan kontroll finns i paragrafen. Det slås i paragrafen fast att efterkontrollen är en uppgift för läkemedelsverket och att en omprövning av godkännandet kan ske när som helst efter det att beslutet om godkännandet fattats. Paragrafen motsvarar 15 § andra stycket LF och föreskrifterna där är förenliga med reglerna inom EG (se särskilt direktiv 75/319/EEG).

Av motiveringen till 6 § framgår, att den prövning som föregår läkemedelsverkets beslut om godkännande i allt väsentligt bygger på de uppgifter och den dokumentation som tillverkaren lämnar i ärendet om godkännande. Några andra källor till information om tillverkarens produkt finns då i egentlig mening inte heller. Efter godkännandet kommer läkemedlet emellertid i allmän användning och uppgifter om värdet av läkemedlet, dess plats i terapin och biverkningar kommer in. Läkemedelsverket är för sin efterkontroll beroende av uppgifterna om biverkningar. Uppgifter om vissa biverkningar skall för närvarande lämnas enligt läkemedelsverkets cirkulär (LVFS 1990:8) angående anmälan om läkemedelsbiverkningar. En sådan rapportering kan behövas även i fråga om veterinärläkemedel.

I efterkontrollen genomför verket även egna undersökningar och analyser. Även efter godkännandet är det dock tillverkaren som har de bästa kunskaperna om produkten. Visserligen har den som fått godkännandet enligt 9 § skyldighet att så snart det behövs lämna information till verket om läkemedlet. Det är ändå ofrånkomligt, att verket måste ges befogenhet att i vissa situationer formellt förelägga denne att visa att läkemedlet uppfyller kraven på läkemedel.

Av allmänna förvaltningsrättsliga principer följer, att verket måste ha en saklig grund för föreläggandet och att ett föreläggande följaktligen bara kan meddelas om det finns anledning att sätta ändamålsenligheten i fråga. Det kan å andra sidan inte krävas att verket redan har sådana uppgifter tillgängliga, som gör det uppenbart att läkemedlet inte längre bör vara godkänt. Befogenheten fyller därför den funktionen, att verket i situationer, när det av något skäl finns anledning att pröva frågan om läkemedlets fortsatta godkännande, kan få ytterligare underlag för sin prövning av denna fråga. Om den rådgivande läkemedelsnämnden gör bedömningen, att det är tveksamt om ett läkemedel alltså uppfyller kraven för godkännande, bör vanligtvis förutsättningar för ett föreläggande anses föreligga.

11 § Läkemedelsverket får ålägga den som fått ett läkemedel godkänt att återkalla läkemedlet från dem som innehar det

1. om det behövs för att förebygga skada,
2. om läkemedlet inte är verksamt för sitt ändamål,
3. om det inte är av god kvalitet, eller
4. om väsentliga krav i samband med tillverkning eller import inte uppfylls.

Frågan om återkallelse har behandlats i avsnitt 2.8 i den allmänna motiveringen. Paragrafen, som ger läkemedelsverket möjlighet att besluta om återkallelse av ett läkemedel från marknaden utan att något beslut fattats om att ett godkännande skall upphöra att gälla, har inte någon motsvarighet i LF. Frågan behandlas dock i EG-reglerna (se direktiv 75/319 och 81/851/EEG). Bestämmelserna i paragrafen är förenliga med dessa regler och är avsedda att ha företräde framför motsvarande bestämmelser i produktsäkerhetslagen (1988:1604). I förhållande till departementspromemorian har utan någon saklig ändring grunderna koncentrerats något och en redaktionell jämkning skett så att åläggande om återkallelse skall riktas direkt till den som fått ett läkemedel godkänt. Efter en smärre jämkning av lagrådsremissens förslag framgår nu adressaten för återkallelsen direkt av lagtexten. Redaktionell karaktär har också det tillägg som samtidigt gjorts i andra stycket, där återkallelsens innebörd klargörs.

Förutsättningarna för återkallelse framgår av *första stycket* och är att återkallelse behövs för att förebygga skada, att läkemedlet inte är verk-samt för sitt ändamål, att det inte är av god kvalitet eller att väsentliga krav i samband med tillverkning eller import inte uppfylls.

I fråga om återkallelse vid brister i samband med tillverkning eller import är det en förutsättning att väsentliga krav inte uppfyllts. I övriga fall när återkallelse är möjlig har det inte skrivits in något väsentlighets-rekvisit i lagtexten. Det ligger emellertid i sakens natur att varje obetyd-lig brist i det avseende som anges inte kan utgöra grund för återkallelse. Även i dessa situationer måste med andra ord bristen vara beaktansvärd för att den skall kunna föranleda ingripande från läkemedelsverket med stöd av bestämmelsen.

Enligt EES-reglerna anges som särskild grund för återkallelse att kon-trollen av mellan- eller slutprodukten inte har utförts. Detta behöver dock inte anges uttryckligen, eftersom en sådan kontroll innefattas i kontrollen av tillverkningen. Det har sedan länge i den svenska läke-medelskontrollen lagts stor vikt vid att inrikta kontrollen på hela pro-cessen och inte bara på olika led i denna.

Vid handläggningen av frågor om återkallelse av ett läkemedel måste bestämmelserna om kommunikation i förvaltningslagen (1986:223) iakt-tas. Det har därför inte funnits anledning att i lagen ta in någon särskild bestämmelse – efter modell i 4 § andra stycket och 23 § LK – om att den som frågan avser skall ges möjlighet att vidta rättelse.

För att undanröja den tveksamhet som i något fall framskymtat under remissbehandlingen, bör det klargöras att bestämmelserna i paragrafen tar sikte på återkallelse från marknaden av själva produkten och inte tillståndet att sälja läkemedlet, dvs. godkännandet. Återkallelsen kan avse t.ex. bara en mindre tillverkningssats men också alla produkter som kommit ut på marknaden. Det har ansetts obehövt att närmare reglera hur återkallelsen skall genomföras. Av bestämmelsen i *andra stycket*

framgår dock att återkallelse har den innebörd som följer av 8 § andra stycket produktsäkerhetslagen (1988:1604). Åläggandet skall sålunda avse att den som fått läkemedlet godkänt vidtar någon av de åtgärder som anges där. Vilken av dessa åtgärder som i det särskilda fallet är bäst ägnad att uppnå syftet med återkallelsen kan inte anges generellt. Det är förmodligen dock sällan möjligt att avhjälpa det fel som skaderisken m.m. hänför sig till genom att t.ex. ändra produkten, s.k. rättelse. Däremot är det i många fall säkert lämpligt att varan återtas och att en felfri vara lämnas i utbyte. En annan möjlighet är s.k. återgång sker, dvs. att varan återlämnas men att ersättning i stället lämnas i pengar.

12 § Läkemedelsverket får besluta att ett godkännande skall upphöra att gälla

1. om den som fått ett föreläggande enligt 10 § inte kan visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet,
2. om de villkor som angavs vid godkännandet inte följts,
3. om ett åläggande att återkalla läkemedel inte följts, eller
4. om de grundläggande förutsättningarna för godkännandet i andra fall inte längre föreligger.

På begäran av den som fått ett läkemedel godkänt skall verket besluta att godkännandet skall upphöra att gälla.

Om det är nödvändigt med hänsyn till kravet på kvalitet och säkerhet, måste det under den femårsperiod som godkännandet avser finnas en möjlighet att fatta beslut om att ett godkännande skall upphöra att gälla. De omständigheter som kan föranleda ett sådant beslut måste med hänsyn till rättssäkerheten anges noga i lag. Frågan har behandlats i avsnitt 2.8 i den allmänna motiveringen. Alla grunder, som kan leda till ett beslut med innehåll att ett godkännande inte längre skall gälla, har samlats i denna paragraf. Regleringen är förenlig med vad som gäller inom EG (se direktiv 65/65, 81/851 och 83/570/EEG). I de gällande, svenska bestämmelserna om återkallelse av registrering i 15 § tredje stycket LF har grunderna för återkallelse angivits något annorlunda än i lagförslaget. I förhållande till promemorians lagtext har grunderna koncentrerats något utan att någon saklig ändring varit avsedd. Dessutom har efter förslag under remissbehandlingen bestämmelserna i första och andra styckena upptagits i omvänd ordning. Detta har i sin tur föranlett en mindre redaktionell ändring av lagtexten.

Första stycket har viss motsvarighet i 15 § tredje stycket LF. I förhållande till gällande rätt ges läkemedelsverket genom paragrafen i viss utsträckning ökade möjligheter att besluta att ett godkännande inte längre skall gälla. På motsvarande sätt som i 11 § har det ansetts inte vara nödvändigt att särskilt nämna någon del av tillverkningskontrollen.

Om förutsättningar föreligger för ett beslut att godkännandet skall upphöra att gälla, får verket fatta ett sådant beslut, men det behöver inte göra det. Omständigheterna kan t.ex. motivera att tillverkaren under en kortare tid först får tillfälle att rätta till det som brister. Vad som sagts om rättelse i motiveringen till 11 § gäller även i övrigt vid handläggningen av frågor om upphörande av godkännande.

Beslutet att godkänna ett läkemedel för försäljning grundas på den information som finns vid tillfället för godkännandet. Förhållandena kan senare komma att ändras och det måste därför finnas möjligheter att på nytt pröva om godkännandet alltjämt skall gälla. Ändringen av förhållandena måste avse något av de krav som gäller som förutsättning för ett godkännande. Detta regleras i *första punkten*. Behovet av att ompröva ett läkemedel med stöd av bestämmelsen blir dock mindre än vad som är fallet i gällande rätt med hänsyn till att beslut om godkännande generellt har tidsbegränsats enligt 6 § andra stycket.

I många fall kan det vara helt klart att förutsättningarna förändrats efter godkännandet. Detta gäller om sammansättningen eller beskaffenheten hos läkemedlet förändrats, vilket i allmänhet kan fastställas vid en analys. Frågan om en förändring ägt rum kan vara svårare att bedöma i de fall förändringen gäller läkemedlets effekt eller biverkningar. Kravet på ändamålsenlighet måste tolkas med hänsyn tagen till de kunskaper om läkemedel och läkemedlens verkningar, som finns vid varje tillfälle. Huvudregeln måste vara att ett läkemedel – vid den tidpunkt när bedömningen görs – skall uppfylla kravet på ändamålsenlighet och att detta skall kunna dokumenteras med ett material som är vetenskapligt godtagbart.

Detta betyder med en ökad kunskap att de läkemedel, som godkändes för en längre tid sedan, i vissa fall inte kan dokumenteras enligt dagens krav. Eftersom många av dessa läkemedel enligt den kliniska erfarenheten kan ha visat sig vara värdefulla och dessutom ha varit i allmänt bruk under en längre tid utan att det funnits särskilda skäl – såsom allvarigare biverkningar – att avföra läkemedlen från marknaden, får den beprövade erfarenheten sägas ha ersatt de brister i fråga om dokumentationen som kan förekomma. Det kan sålunda knappast vara meningsfullt att utan särskild anledning och bara av principiella skäl försöka ta bort läkemedel, som anses som värdefulla i vården.

Så snart det finns en kliniskt grundad anledning att sätta ändamålsenligheten i fråga, måste däremot ett läkemedels värde prövas på nytt. Detta bör också ske, om t.ex. nya läkemedel inom samma användningsområde godkänns med väsentligt bättre effekt och med likartade biverkningar eller med likartad effekt och mindre allvarliga biverkningar. Den som har fått godkännandet måste ha bevisbördan för att läkemedlet alltjämt har sådana egenskaper att det är motiverat att godkännandet skall bestå.

Godkännande av ett läkemedel bör även kunna upphöra om vissa formella förutsättningar brister. I *andra och tredje punkterna* föreskrivs därför, att godkännandet kan beslutas upphöra att gälla om ett meddelat villkor i samband med godkännandet inte har följts eller om ett åläggande att återkalla ett läkemedel inte har följts.

Fjärde punkten ger möjlighet att besluta om att ett godkännande skall upphöra att gälla om vissa av de grundläggande förutsättningarna brister i andra fall än de som nämnts i punkterna 1-3. Åtgärden måste stå i rimlig relation till den brist som föreligger. Det måste också stå klart att bristen inte kan botas med någon mindre ingripande åtgärd.

Andra stycket motsvarar i huvudsak 22 § LK.

Om den som fått godkännandet begär att detta skall upphöra att gälla, skall läkemedelsverket så snart som möjligt bifalla begäran. Det kan emellertid diskuteras, om det bör överlämnas åt denne att i alla lägen bestämma över frågan om ett godkännande alltjämt skall gälla. I vissa situationer, t.ex. om en tillverkare av ett värdefullt och unikt läkemedel av något skäl önskar att godkännandet inte längre skall gälla, kan det vara ett sjukvårdsintresse att läkemedlet behålls i handeln. Om detta skall vara möjligt att genomföra mot uppfattningen hos den som fått läkemedlet godkänt, är det inte tillräckligt att godkännandet består, utan tillverkaren måste kanske även föreläggas att tillverka och sälja sin produkt. Detta framstår emellertid inte som någon lämplig väg och bör därför inte kunna komma i fråga.

Önskemålet, att ett visst läkemedel även fortsättningsvis skall finnas att tillgå i vården, får sålunda tillgodoses på andra sätt. Läkemedelsverket bör i dessa situationer diskutera med den som fått läkemedlet godkänt för att utreda skälen till att han anser att godkännandet skall upphöra.

Kliniska provningar

13 § En klinisk undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper (*klinisk läkemedelsprovning*) får utföras för att utreda i vad mån läkemedlet är ändamålsenligt. Provningsen, som skall vara etiskt försvarlig, får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband. En provning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär. Den som utför provningen skall ha tillräcklig kompetens på det område som provningen avser.

De patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk läkemedelsprovning skall få sådan information om provningen att de kan ta ställning till om de vill delta i denna.

För provningar som inte har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet alltid inhämtas. Sådana provningar får inte företas på den som enligt föräldrabalken har god man eller förvaltare eller på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård. För provningar som har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet inhämtas, om inte synnerliga skäl föreligger att ändå företa provningen.

Paragrafen innehåller sådana bestämmelser om kliniska provningar som bedömts vara nödvändiga för att skydda dem som deltar i provningarna. Behovet av skydd har närmare utvecklats i den allmänna motiveringen (avsnitt 2.7). I huvudsak motsvarar paragrafen 14 a-c §§ LF och 14 a § LK och har en direkt motsvarighet i 13 § första-tredje styckena i departementspromemorians lagförslag. För att ge läkemedelsverket stöd för att kunna precisera kompetensen hos den som utför provningen har dock ett tillägg gjorts till första stycket. Vissa, redaktionella jämkningar av lagtexten har också skett i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Frågor om tillstånd och handläggning av tillståndsärenden behandlas till skillnad från i departementspromemoriañ i en särskild paragraf (14 §).

Paragrafen innehåller inte något om de kvalitativa kraven på den dokumentation som prövningarna avses resultera i. Annorlunda är det med EG:s mycket detaljerade regler för kliniska prövningar (se direktiv 75/318 och 75/319/EEG). Dessa tar till skillnad från de gällande svenska föreskrifterna och de som föreslås här inte primärt sikte på att skydda patienterna utan på att ett gott underlag för dokumentationen och granskningen skall uppnås. De gällande föreskrifterna i Sverige liksom de som föreslås här innebär dock indirekt att kvalitetskraven på de kliniska prövningarna i princip säkras.

Ett läkemedel skall enligt 6 § godkännas för försäljning om sökanden visat att läkemedlet uppfyller vissa krav. Ett centralt och samtidigt komplicerat krav är kravet på ändamålsenlighet (se motiveringen till 4 och 6 §§). För att belysa värdet av och risker med ett läkemedel krävs det därför omfattande och väl redovisade undersökningar på patienter av flera av varandra oberoende undersökare. För varje sjukdom eller sjukdomssymtom, där läkemedlet enligt tillverkaren är avsett att användas, måste material finnas som styrker det kliniska värdet. Sådant material tas fram vid den kliniska prövningen. Avsikten med prövningen är att få en objektiv bedömning av läkemedlet. Om möjligt bör behandlingen med läkemedlet jämföras med annan tillgänglig behandling. Innan ett läkemedel kan prövas kliniskt, utförs en rad experimentella och laboratoriemässiga försök. Ansvar för dessa försök ligger på tillverkaren. När försöken genomförts med tillfredsställande resultat går denne över till att undersöka medlets verkningar på människan genom kliniska prövningar.

Begreppet klinisk läkemedelsprövning definieras i *första stycket* och där anges också närmare när och under vilka förutsättningar en sådan prövning får utföras. Beteckningen klinisk läkemedelsprövning är inte helt adekvat utan borde snarare vara klinisk läkemedelsforskning. Det är nämligen inte bara fråga om att få vissa uppställda parametrar bekräftade. I syftet med prövningen ligger också ofta att få fram nya kunskaper. Den använda beteckningen är emellertid vedertagen och har därför behållits.

I paragrafen regleras endast prövning av sådana produkter som utgör läkemedel. Det renodlade laboratoriearbetet på försöksdjur i tidiga faser av utvecklingen av ett läkemedel omfattas därför inte av de krav som anges i paragrafen. Substanter som då tillförs djur i forskningssyfte berörs med andra ord inte. Gränsdragningen mellan kliniska prövningar på djur och experimentella studier av läkemedel på djur kan däremot i vissa lägen vara svår att göra generellt och måste därför överlämnas till rättstillämpningen.

Prövningen får utföras på människor eller djur. Närmare föreskrifter och allmänna råd om prövningar på människor finns i LVFS 1990:25 (som tillämpas på prövningar som påbörjats efter den 30 juni 1983) och

på djur i lantbruksstyrelsens kungörelse (LSFS 1983:26) om klinisk prövning av oregistrerade läkemedel.

För att en prövning skall få genomföras gäller vissa grundläggande förutsättningar när det gäller avsikten med prövningen. Syftet måste vara att utreda i vad mån ett läkemedel är ändamålsenligt. Varje prövning måste ha som mål att ett nytt eller bättre läkemedel eller i vart fall likvärdigt läkemedel kan introduceras i sjukvården eller att ett redan använt läkemedel kan få ett utvidgat användningsområde. Sedan ett läkemedel godkänts kan det bli fråga om att utreda t.ex. nya indikationer, nya biverkningar, nya interaktioner med andra läkemedel och verkan av läkemedlet hos nya patientkategorier.

Genom kravet att prövningen skall vara etiskt försvarlig avgränsas ytterligare det ändamål, som kan godtas. För att en prövning skall kunna bedömas som etiskt försvarlig måste den läggas upp på ett sådant sätt, att det kan förväntas att den kan ge svar på de frågor som ställs. Det bör ställas krav bl.a. på mätmetoderna. Det skall i princip också finnas skäl att tro att ett nytt läkemedel i vart fall är lika bra som ett annat som redan används. För att de etiska frågorna skall bli tillräckligt beaktade är det oftast nödvändigt att en regional forskningsetisk kommitté får granska och bedöma prövningen innan läkemedelsverket tar ställning till om den skall tillåtas.

Prövningar av läkemedel måste kunna komma till stånd såväl på friska försökspersoner - s.k. fas I-prövning - som på patienter - s.k. fas II-, III- eller IV-prövningar. Detta har uttryckts på det sättet i paragrafen att prövningen får utföras i samband med sjukdomsbehandling eller utan sådant samband.

Det är viktigt att den som utför prövningen, dvs. den formellt ansvarige, har en tillräcklig kompetens. Prövningar på människor får därför bara utföras av en legitimerad läkare eller tandläkare och prövningar på djur bara av en legitimerad veterinär. Till skillnad från departementspromemorians lagtext har det också efter påpekande från Sveriges Läkarförbund under remissbehandlingen ställts upp kravet att den som utför prövningen skall ha tillräcklig kompetens på det område som prövningen avser.

Andra stycket handlar om den information som skall lämnas i samband med kliniska prövningar. Den som avses delta måste få reda på avsikten med prövningen, hur den skall genomföras och vilka risker som kan vara förenade med prövningen. Information måste lämnas såväl innan prövningen inleds som under hand så länge den pågår. Det är ytterst en uppgift för den som ansvarar för prövningen att se till att deltagarna får all den information som behövs. Informationen skall lämnas utan att deltagarna behöver begära att få bli informerade. En annan sak är, att den information som lämnas kanske inte alltid är tillräcklig för deltagarnas behov och att den måste kompletteras med ytterligare besked allt eftersom deltagarna ställer frågor.

Informationen syftar naturligtvis till att hålla deltagarna väl insatta i olika frågor som rör prövningen. Ytterst har den emellertid betydelse för deltagarnas ställningstagande till om de vill delta i prövningen. Infor-

mationen måste därför ha sådan omfattning och sådant innehåll, att den kan ligga till grund för deltagarnas ställningstagande. Har informationen brustit i något avseende som kan ha betydelse, kan ett givet samtycke bli rättsligt ogiltigt.

I tredje stycket regleras skyldigheten att inhämta samtycke av den som skall delta i en prövning. I den mån inte annat framgår av lagtexten, får de allmänna reglerna om samtycke när det gäller kroppsliga ingrepp tillämpas.

Om prövningen sker utan samband med sjukdomsbehandling, skall enligt förslaget samtycke alltid inhämtas. Det betyder att en försöksperson aldrig får utsättas för de risker som en prövning innebär, utan att själv ha fått tillräcklig information och ha tagit ställning till om han är beredd att ändå delta i prövningen. Samtycke kan bara lämnas av den som helt inser vad prövningen innebär. Det betyder i och för sig inte, att det måste krävas att försökspersonen har full rättslig handlingsförmåga. I vissa lägen – t.ex. när det gäller barn – bör samtycke kunna lämnas av någon som företräder denne enligt allmänna regler om samtycke i hälso- och sjukvården. Vissa grupper av personer bör dock inte alls komma i fråga som deltagare i prövningar. Det föreskrivs därför, att en prövning inte får ske på den som har god man eller förvaltare förordnad för sig enligt 11 kap. föräldrabalken eller på den som efter särskilt beslut ges psykiatrisk tvångsvård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller rättspsykiatrisk vård enligt lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård. Detta medför, att t.ex. den som är intagen i kriminalvårdsanstalt inte utesluts från att delta, men det bör ändå prövas mycket noga om det är etiskt försvarligt att ta med en sådan person.

När det gäller prövningar som har samband med sjukdomsbehandling – och sålunda sker med patienter som deltagare – är huvudregeln att samtycke skall inhämtas. Endast i undantagssituationer – i paragrafen uttryckt som synnerliga skäl – kan det få förekomma att en patient som inte själv genom sitt samtycke förklarat sig villig att delta ingår i en prövning. Utgångspunkten för lagstiftningen, som är att ge deltagarna ett rimligt skydd för de risker som är förknippade med prövningar, gäller självfallet såväl friska försökspersoner som patienter. Situationen är dock inte helt jämförbar för dessa grupper. Till skillnad från försökspersonen kan patienten ha ett eget intresse av att använda det läkemedel som skall utprövas. Detta gäller särskilt när det är fråga om att annan terapi har prövats men inte visats ge någon bot eller lindring. Förutom denna olikhet, när det gäller för deltagarna att själva få nytta av läkemedlet, finns det en annan aspekt som bör vägas in. I mycket speciella fall kan nämligen de kliniska prövningarna avse t.ex. att undersöka egenskaper hos ett läkemedel, som bara används på personer som är medvetlösa. Det kan t.ex. gälla s.k. uppvakningsmedel. Om ett krav på ett absolut samtycke skulle upprätthållas, blev det omöjligt att pröva ut sådana läkemedel.

Även vid prövningar på patienter kan det ibland sättas i fråga om det är etiskt försvarligt att utföra en prövning på en patient, som i och för sig har lämnat ett samtycke som uppfyller alla formella krav. Detta

gäller t.ex. vissa provningar i den psykiatriska vården. Sådana frågor får beaktas såväl i samband med uppläggningsen av provningsverksamheten som vid genomförandet av provningen i varje särskilt fall.

14 § En klinisk läkemedelsprovning får endast genomföras sedan tillstånd till provning har meddelats. Frågor om tillstånd prövas av läkemedelsverket.

De grundläggande föreskrifterna om den förhandsprovning som är nödvändig vid kliniska provningar har samlats i paragrafen. Den är ny i förhållande till departementspromemorian men motsvarar vad som avhandlas i 13 § fjärde stycket i promemorians lagförslag. Såsom framgår av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.7) har dock tillståndsgivningen – till skillnad från vad som föreslås i departementspromemorian – här samlats hos läkemedelsverket. I förhållande till lagrådsremissens förslag har en redaktionell jämkning gjorts. Den innebär att paragrafen nu inte innehåller någon bestämmelse om vem som får göra ansökan om tillstånd. En motsvarande bestämmelse får i stället tas in i en förordning.

I stället för det anmälningsförfarande som gäller enligt LF, föreskrivs i paragrafen ett ansökningsförfarande. Ett sådant gäller dock för närvarande enligt lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel. Detta förklaras delvis av den omständigheten att synen på radiofarmaka var restriktiv när lagen om radioaktiva läkemedel antogs. Det ansågs därför motiverat med en tillståndsgivning för kliniska provningar i fråga om sådana läkemedel. Även andra undersökningar i forskningssyfte än kliniska provningar – t.ex. studier av human metabolism – gjordes tillståndspliktiga. Den möjligheten till kontroll har dock bara utnyttjats i begränsad omfattning av läkemedelsverket.

Föreskriften i LF att myndigheterna får förbjuda att en provning påbörjas eller avbryta en pågående provning behöver inte behållas, eftersom tillstånd kan återkallas med stöd av 20 §.

Tillverkning

15 § Med tillverkning avses i denna lag framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel.

Tillverkning av läkemedel skall äga rum i ändamålsenliga lokaler och utföras med hjälp av ändamålsenlig utrustning. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet uppfylls.

Sedan länge har det ansetts nödvändigt med en kontroll av tillverkningen och läkemedlens handelsvägar förutom den centrala förhandskontrollen av de industriellt tillverkade läkemedlen. Dessa frågor behandlas i avsnitt 2.9 i den allmänna motiveringen. I denna paragraf och den följande paragrafen finns de grundläggande föreskrifterna för tillverkningen av läkemedel. De är förenliga med vad som gäller inom EG (se direktiv 65/65, 75/319 och 89/341/EEG). I förhållande till promemorian har efter påpekanden under remissbehandlingen vissa förändringar

genomförts. 15 § tar sålunda sikte på alla former av tillverkning, oberoende av om tillverkningen sker yrkesmässigt eller ej. I 16 § avgränsas däremot tillståndskravet till sådan tillverkning som sker yrkesmässigt. I föreliggande förslag har gjorts en redaktionell justering, som innebär att det i lagtexten slås fast under vilka förhållanden som den faktiska tillverkningen skall ske.

Första stycket motsvarar 7 § första stycket LF och innehåller en definition av vad som innefattas i begreppet tillverkning. Med tillverkning avses som nämnts – till skillnad från departementspromemorians förslag (14 § första stycket) – all tillverkning, dvs. även sådan som inte sker yrkesmässigt. Denna utvidgning har gjorts för att grundläggande krav skall kunna ställas på alla former av tillverkning. Det säger sig dock självt att den befattning med läkemedel som sker i bostaden – och som gäller t.ex. omsortering av läkemedel hos en anhörig – inte skall omfattas av bestämmelsen.

Andra stycket har inte någon motsvarighet i LF, men LK innehåller en bestämmelse om godkännande av föreståndare för tillverkning.

Det är väsentligt att lagtexten anger att tillverkning av läkemedel skall ske under tillfredsställande förhållanden och med en fungerande intern kontroll av tillverkningen. På samma sätt som i LK och enligt EG-reglerna ställs därför här krav på lokaler, utrustning och den som ansvarar för att slutprodukten är godtagbar när det gäller kvalitet och säkerhet (jfr särskilt direktiv 75/319 och 89/341/EEG). Bestämmelsen om en ansvarig sakkunnig har en motsvarighet i 8 § LK och har ett likartat syfte.

I 1 § första stycket LK finns dessutom en bestämmelse som tar sikte på kvaliteten på de råvaror som är avsedda för tillverkning av läkemedel. Det föreskrivs där, att den som tillverkar läkemedel bara får använda varor som har känd art eller sammansättning, renhet och halt. Bestämmelsen har av läkemedelsutredningen ansetts vara av grundläggande betydelse när det gäller att garantera läkemedlens kvalitet. En likartad bestämmelse har därför införts i det lagförslag (13 § andra stycket) som utredningen lagt fram. Som framgår av departementspromemorian framstår dock detta krav, med hänsyn till vad som gäller för godkännande av läkemedel, närmast som självklart och kan tas in i en författning på lägre nivå än lag.

16 § Yrkesmässig tillverkning av läkemedel får bedrivas endast av den som har läkemedelsverkets tillstånd. Utan sådant tillstånd får läkemedel för ett visst tillfälle tillverkas på apotek.

I paragrafen, som motsvarar 7 § andra stycket LF samt delvis 2 § första stycket LK, anges det att tillverkning av läkemedel får bedrivas först sedan särskilt tillstånd meddelats. Principerna för tillståndsgivningen framgår av den allmänna motiveringen (avsnitt 2.9). Regleringen är förenlig med vad som gäller inom EG (se motiveringen till 15 §).

Med hänsyn till den annorlunda utformningen som 15 § fått i förhållande till departementspromemorian, har det varit nödvändigt att i paragrafen precisera att kravet på tillstånd gäller uteslutande för yrkesmässig

tillverkning. I begreppet yrkesmässighet ligger att den sker regelmässigt eller i större omfattning och dessutom att den syftar till försäljning av läkemedlet. Från tillståndstvånget undantas därför tillverkning uteslutande för undervisnings- eller forskningssyfte. Färdigställande av läkemedel på sjukhus eller av en läkare eller någon annan för användning på en viss patient får självfallet också ske utan tillstånd, eftersom det i sådant fall inte är fråga om tillverkning. Av paragrafen framgår att läkemedel för visst tillfälle – dvs. extemporeläkemedel – dessutom får tillverkas på apotek utan tillstånd. Statens bakteriologiska laboratoriums och statens veterinärmedicinska anstalts tillverkning av bakteriologiska preparat särbehandlas däremot inte.

Det kan vara nödvändigt att meddela särskilda föreskrifter för en viss form av läkemedeltillverkning, t.ex. tillverkning av radioaktiva läkemedel. Efter bemyndigande och eventuellt samråd med annan myndighet ankommer det på läkemedelsverket att besluta om de föreskrifter som behövs.

Import

17 § Läkemedel får importeras från ett land utanför det europeiska ekonomiska samarbetsområdet av den som har tillstånd till tillverkning av eller handel med läkemedel. Läkemedelsverket får besluta om särskilt tillstånd för sådan import. En importör skall anlita en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande som skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet iakttas.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in läkemedel i Sverige, om de är avsedda för medicinskt ändamål och den resandes personliga bruk.

Paragrafen, som i huvudsak överensstämmer med 16 § i departementspromemorian, reglerar import av läkemedel till Sverige från ett land utanför EES-området och har viss motsvarighet i 8 § 2 och 4 mom. LF samt 6 § LK. Till skillnad från förhållandet i gällande rätt ställs i paragrafen krav på att det skall finnas en sakkunnig som har ansvaret för importen. Likartade regler som de som föreslås här finns i de direktiv som skall genomföras enligt det föreslagna EES-avtalet (se särskilt direktiv 75/319/EEG). Innehållet i paragrafen är förenligt med dessa regler. I förhållande till lagrådsremissens förslag har smärre, redaktionella jämkningar gjorts i lagtexten.

Frågan om import har också berörts något i avsnitt 2.9 i den allmänna motiveringen. I samma avsnitt har diskuterats behovet av särskilda exportbestämmelser för läkemedel. Lagförslaget innehåller inte några sådana bestämmelser.

I paragrafen regleras inte import av läkemedel från ett land inom EES-området. För sådana läkemedel krävs det visserligen inte något tillstånd för import, men de läkemedel som införs omfattas av läkemedelskontrollen i övrigt. Importen kan ske endast genom godkänd partihandel och läkemedlen kan inte säljas utan att vara godkända i Sverige. Om impor-

ten är avsedd för eget bruk och sålunda inte för försäljning gäller dock inte de nämnda kontrollkraven. Det blir en uppgift för läkemedelsverket att närmare ange vad som avses med eget bruk.

S.k. parallellimport från ett EES-land, dvs. import av en produkt som är godkänd i Sverige, kräver inte heller något importtillstånd men måste definitionsmässigt komma från samma tillverkare och avse samma produkt, dvs. samma verksamma substans, beredningsform, styrka etc. men också samma förpackningsstorlek som redan är godkänd här i landet. Innan läkemedelsverket kan fatta beslut om försäljning måste visas att kompositionen är likvärdig med den komposition som är godkänd i Sverige. Svenska krav i fråga om transport, hantering, ompackning och märkning gäller.

Läkemedel får enligt vad som framgår av *första stycket* importeras från ett land utanför EES av den som fått tillstånd till tillverkning eller handel med läkemedel eller fått särskilt tillstånd av läkemedelsverket till import av läkemedel. För importtillstånd bör krävas att tillstånd till tillverkning finns i hemlandet, dvs. där läkemedlet tillverkas.

Förutom av den som fått tillstånd till tillverkning eller handel med läkemedel bör läkemedel efter tillstånd få föras in till Sverige av föreståndare för en vetenskaplig institution eller motsvarande vid universitet eller högskola och föreståndare för sådant undersökningslaboratorium som ägs eller får stöd av staten eller en kommun. Tillstånd bör ges under förutsättning att läkemedlet behövs för någon annan verksamhet än sjukvård. Läkemedelsverket ges också möjlighet att medge även en annan person rätt att föra in läkemedel. Sådant tillstånd bör dock bara meddelas för den som kan visa att han har behov av läkemedlet i sin yrkesutövning för annat ändamål än sjukvård.

På motsvarande sätt som vid utarbetande av dokumentation i samband med ansökan om bl.a. godkännande och vid tillverkning (se 8 och 15 §§), måste en sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande anlitas för att se till att kraven i fråga om läkemedlens kvalitet och säkerhet iakttas.

För import av läkemedel som är avsett för medicinskt ändamål och en resandes personliga bruk och som sker i samband med inresa krävs inte tillstånd, om inte något annat föreskrivits. Detta framgår av *andra stycket*. Medicinskt ändamål, dvs. åtgärder för att förebygga eller behandla sjukdom m.m., avser även odontologiskt ändamål. Också receptfria läkemedel omfattas av undantaget.

Det ligger i sakens natur att den mängd som förs in inte får vara alltför stor. Läkemedelsverket har för närvarande bemyndigats meddela föreskrifter om sådan import. Verket kan härigenom för närvarande begränsa den mängd som får föras in av ett visst läkemedel eller i undantagsfall helt förbjuda import på detta sätt. Sådana föreskrifter finns i LVFS 1990:32. Även i framtiden bör verket efter bemyndigande besluta om detaljföreskrifter i fråga om importen.

De nämnda reglerna om import är uttömmande. Det innebär att t.ex. sjukhus eller läkare inte utan tillstånd, där sådant krävs, kan föra in läkemedel som behövs för sjukvården.

18 § Med detaljhandel avses i denna lag försäljning till den som inte har tillstånd till försäljning. Med partihandel avses annan försäljning.

Handel med läkemedel skall bedrivas på sådant sätt att läkemedlen inte skadar människor, egendom eller miljö samt så att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Partihandel med läkemedel får bedrivas endast av den som fått läkemedelsverkets tillstånd.

Bestämmelser om detaljhandel finns i lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel.

Den ursprungliga, statliga regleringen på läkemedelsområdet tog sikte på själva handeln med läkemedel. Numera ligger kontrollens tyngdpunkt i stället på produktkontrollen. En reglering av handeln är dock alltså nödvändig. I paragrafen finns därför föreskrifter om krav på hur handeln skall bedrivas och om inskränkning i rätten att bedriva handel. De är förenliga med vad som avses gälla enligt ett förslag till EG-regler (se direktivförslaget COM (89) 607 Final SYN 229).

Flertalet av bestämmelserna i paragrafen har delvis en motsvarighet i 10-12 §§ LF. Till skillnad från utformningen av lagförslaget i departementspromemorian har definitionen av detaljhandel och partihandel gjorts med utgångspunkt i detaljhandeln. Detta innebär att paragrafens första stycke fått en annan utformning, men det är inte meningen att gränsdragningen i sak skall påverkas.

I *första stycket* definieras detaljhandel och partihandel. Med detaljhandel avses försäljning till den som inte har tillstånd till försäljning. Annan försäljning utgör partihandel.

Andra stycket innehåller en bestämmelse som inte har någon motsvarighet i LF. I 8 § LK finns dock vissa bestämmelser om hur partihandel skall bedrivas. Genom bestämmelsen anges de grundläggande krav som måste ställas på all handel med läkemedel. Med egendom avses även djur.

Av *tredje stycket* framgår att den som skall bedriva partihandel måste ha tillstånd av läkemedelsverket.

Detaljhandel med läkemedel är enligt lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel förbehållen staten eller juridisk person i vilken staten äger ett bestämmande inflytande. En hänvisning till lagen görs i *fjärde stycket*. Efter bemyndigande av riksdagen har träffats ett avtal mellan staten och Apoteksbolaget AB som bl.a. innebär att bolaget med ensamrätt får bedriva detaljhandel med läkemedel. Avtalet gäller till utgången av år 1995.

Den principiella ensamrätten till detaljhandel gäller även den slutna vårdens läkemedelsförsörjning. Alla inköp av läkemedel till sjukhus skall därför gå genom bolaget. Inom ett sjukhus får dock sjukvårdshuvudmannen ordna försörjningen på egen hand. Föreskrifter om denna finns i kungörelsen (LVFS 1990:7) om läkemedelsförsörjningen vid sjukvårdsinrättningar m.m. För hälso- och sjukvården i övrigt gäller allmänna råd (LVFS 1990:10) till läkare och tandläkare om läkemedels-

försörjningen inom hälso- och sjukvård utanför sjukvårdsinrättningar samt inom tandvård. Detaljföreskrifter på ett specialområde finns i kungörelsen (LVFS 1990:16) om skeppsapotek.

Prop. 1991/92:107

Hantering i övrigt

19 § Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö samt se till att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte läkemedelsverket för ett visst fall medger något annat.

Den som i andra fall hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö.

Paragrafen innehåller föreskrifter om hantering av läkemedel. Den motsvarar delvis 13 § första stycket LF. Bestämmelserna överensstämmer, fransett en jämkning av andra stycket, med vad som föreslås i departementspromemorian (19 §). Regleringen i paragrafen är förenlig med innehållet i olika EG-regler.

I *första stycket* anges de krav som gäller för den som på olika sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel. Begreppet yrkesmässigt har här likartad innebörd som i 16 §. Det gällande kravet i LF, att "nödigt aktsamhet (skall) iakttas, så att medlet icke åtkommes av obehörig eller på annat sätt kan vålla skada" har ansetts alltför oprecist. I lagtexten anges därför bl.a. vilken skada som skall förebyggas. Utöver detta tar bestämmelsen sikte på att läkemedlens kvalitet skall bibehållas. I begreppet egendom innefattas djur.

Till skillnad från vad som gäller enligt LF omfattar bestämmelsen även radioaktiva läkemedel. I *andra stycket* har av säkerhetsskäl tagits in en viktig särregel för sådana läkemedel, nämligen att de som regel får beredas bara på sjukhus och apotek samt får användas bara på sjukhus. Undantag får dock medges av läkemedelsverket i det enskilda fallet.

Bestämmelsen i *tredje stycket* gäller den som inte yrkesmässigt hanterar läkemedel. När det gäller att förebygga skada är ansvaret likartat det som föreskrivs i första stycket. Något krav på att läkemedlets kvalitet skall bevaras har dock inte ansetts kunna ställas upp. Läkemedelsverket har för närvarande genom föreskrifter och allmänna råd (LVFS 1990:33) om läkemedelshantering vid hem för vård eller boende, läkarmottagningar, alkoholpolikliniker och rådgivningsbyråer med socialnämnd som huvudman för vissa fall preciserat kraven på hantering.

Gemensamma bestämmelser om vissa tillstånd och viss handläggning

20 § Beslut av läkemedelsverket som avses i 5 §, 6 § tredje stycket, 12 § andra stycket, 14 §, 16 §, 17 § första stycket eller 18 § tredje stycket skall fattas inom den tid som regeringen föreskriver.

Ett tillstånd enligt 5 § andra stycket, 14 §, 16 §, 17 § första stycket eller 18 § tredje stycket får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som förelåg när tillståndet meddelades inte längre föreligger eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte följts.

Särskilda bestämmelser finns om handläggning av sådana ärenden som har anknytning till det europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

I paragrafen regleras handläggningen av vissa ärenden och grunderna för återkallelse av vissa tillstånd. Dessutom finns en hänvisning till vad som gäller om handläggning av sådana ärenden som har anknytning till EES. Bestämmelserna har inte någon motsvarighet i LF men är förenliga med vad som gäller inom EG (se bl.a. direktiv 65/65 och 75/319/EEG). Paragrafen skiljer sig från promemorieförslaget på det sättet att bestämmelsen i andra stycket inkluderar även licensförsäljning m.m. och att ett tredje stycket lagts till. Det tredje stycket har delvis en motsvarighet i 7 § andra stycket i promemorian lagförslag. Några smärre, redaktionella justeringar har gjorts i lagtexten i förhållande till lagrådsremissens förslag.

I *första stycket* finns en bestämmelse som avser handläggningstiderna för vissa tillståndsärenden. Med tillstånd om godkännande enligt 5 § likställs förnyelse av godkännande. Det föreskrivs i bestämmelsen, att beslut skall fattas inom den tid som regeringen föreskriver. Sådana föreskrifter bör tas in i en förordning. När regeringen utformar föreskrifter om tidsfrister måste regleringen i EG-reglerna beaktas.

Förutsättningarna för återkallelse av tillstånd anges i *andra stycket*. En viss motsvarighet finns i 4 § första stycket och 7 § LK. Läkemedelsutredningen har lämnat förslag till en bestämmelse som motsvarar den som finns i paragrafen när det gäller återkallelse av tillstånd till tillverkning (14 § i utredningens lagförslag).

Av bestämmelsen framgår att tillstånd enligt de nämnda paragraferna får återkallas under de omständigheter som anges. De överensstämmer delvis med de omständigheter som anges i 11 och 12 §§.

Återkallelsegrunderna i paragrafen är relativt precist angivna och brister i största allmänhet kan med andra ord inte föranleda ett ingripande med stöd av paragrafen. Återkallelse får nämligen bara ske om väsentliga förutsättningar inte längre föreligger eller om det krav som inte följs är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet.

Tredje stycket innehåller en bestämmelse om handläggningen av sådana ärenden som har anknytning till en stat eller stater inom EES. En hänvisning sker till särskilda bestämmelser i ämnet, som kan gälla t.ex. kontakter med utländska kontrollmyndigheter. Sådana bestämmelser bör beslutas av regeringen.

Information

21 § Sådan information om läkemedel som har särskild betydelse för att förebygga skada eller för att främja en ändamålsenlig användning av

läkemedel skall lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten.

Prop. 1991/92:107

Information som utgör ett led i marknadsföringen av ett läkemedel skall vara aktuell, saklig och balanserad. Den får inte vara vilseledande.

Principerna för informationen på läkemedelsområdet har behandlats i avsnitt 2.10 i den allmänna motiveringen. I paragrafen har samlats de föreskrifter om läkemedelsinformation som bedömts nödvändiga för att trygga en säker och i övrigt ändamålsenlig användning av läkemedel. Här finns föreskrifter såväl om den information som i vissa fall måste lämnas som om innehållet i sådan information som utgör ett led i marknadsföringen av läkemedel. Regleringen har inte någon förebild i LF, bortsett från att det i 15 § tredje stycket LF finns en bestämmelse som ger möjlighet att återkalla registreringen av ett läkemedel, om reklamen för läkemedlet bedöms vara icke godtagbar. I EG gäller krav på viss skriftlig information till användarna (se direktiv 75/319 och 89/341/EEG samt, när det gäller den föreslagna, framtida regleringen, direktivförslag COM (89) 607 Final SYN 231).

I *första stycket* finns bestämmelser om att viss information måste lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten. Bestämmelsen tar sikte på själva situationen när läkemedlet tillhandahålls konsumenten och den riktar sig till den som tillhandahåller läkemedlet. Den avser sålunda inte hälso- och sjukvårdspersonalens skyldighet att informera om läkemedel. Personalens skyldighet regleras i stället i 22 § första stycket i den föreslagna lagen. Inte heller kan skyldigheten anses uppfylld genom att Apoteksbolaget AB vid utlämnandet av läkemedel bifogar s.k. behandlingsanvisningar. Sådana anvisningar har för närvarande utarbetats för flertalet receptbelagda läkemedel. Anvisningarna innehåller emellertid information främst om läkemedelsgrupper och utgör inte tillverkarens eller marknadsförarens information.

Det framgår inte av paragrafen hur den skriftliga informationen skall utformas. Det bör vara en uppgift för läkemedelsverket att efter bemyndigande meddela de föreskrifter som behövs, när det gäller t.ex. indikationer och biverkningar. Inom EG kan det relativt snart bli aktuellt att genom direktiv ställa särskilda krav på s.k. bipacksedlar i läkemedelsförpackningarna. Bestämmelsen har utformats på det sättet att den är förenlig med ett sådant krav. Det är nämligen möjligt att ett EG-direktiv i denna fråga kan komma att tas in som en bilaga i ett utvidgat, eventuellt EES-avtal.

Vad som behövs för att förebygga skada eller att främja en ändamålsenlig användning av läkemedel kan inte avgöras generellt. Läkemedelsutredningen har i sitt slutbetänkande utvecklat vad som bör känneteckna en ändamålsenlig användning (se SOU 1987:20 s. 135 ff). Detta bör i många situationer kunna utgöra en vägledning för bedömningen.

Medan bestämmelsen i första stycket behandlar skyldigheten att informera, drar bestämmelsen i *andra stycket* upp gränserna för den information som i vissa situationer får lämnas genom att ange vissa krav på sådan information. Den gäller alla informationsmedel men tar bara sikte

på information som utgör ett led i marknadsföringen av läkemedel och sålunda är av rent kommersiell natur. Hit hör inte information som syftar till att ge generella upplysningar om läkemedel eller att påverka människor att rent allmänt använda läkemedel på ett ändamålsenligt sätt. Yttranden som åtnjuter särskilt skydd enligt tryckfrihetsförordningen eller yttrandefrihetsgrundlagen omfattas med andra ord inte. Bestämmelsen i detta stycke får sålunda närmast ses som ett komplement till den reglering som gäller enligt marknadsföringslagen (1975:1418). Motsvarande inskränkningar i marknadsföringen – som dessutom delvis går längre – tillämpas för övrigt genom interna branschregler.

Grundregeln är att all information som utgör ett led i marknadsföringen av ett läkemedel skall vara aktuell, saklig och balanserad. Den får inte vara vilseledande. Det betyder, att informationen skall grundas på sakförhållanden och att den bara får innehålla uppgifter som kan beläggas. Uppgifter, som är föråldrade, inte kan beläggas, är överdrivna eller ägnade att vilseleda strider sålunda mot kravet. Informationen kommer därför i praktiken att behöva grundas på de uppgifter som har godtagits vid godkännandet och som för närvarande tas in i läkemedelsförteckningarna FASS och FASS VET.

I marknadsföringssammanhang bör återhållsamhet iakttagas när det gäller information om läkemedel som inte godkänts av läkemedelsverket, t.ex. licenspreparat. En generell riktlinje bör vara att marknadsföringsinformationen inte inriktas på andra användningsområden eller doseringar än dem som verket godkännt.

Förordnande och utlämnande

22 § Den som förordnar eller lämnar ut läkemedel skall särskilt iaktta kraven på sakkunnig och omsorgsfull vård samt på upplysning till och samråd med patienten eller företrädare för denne.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att ett läkemedel får lämnas ut endast mot recept eller annan beställning från den som är behörig att förordna läkemedel.

Förordnande och utlämnande utgör det sista ledet i hanteringen av läkemedel innan dessa kommer till användning. Även i detta led måste ställas höga krav på säkerhet och kvalitet. Det är därför viktigt att hälso- och sjukvårdspersonalen iakttar sådana krav som en ändamålsenlig användning fordrar.

Flertalet läkemedel har hittills av säkerhetsskäl inte varit tillgängliga för patienterna utan ordination av den som är behörig att förordna läkemedel. Det finns anledning att anta att en sådan reglering är nödvändig även i framtiden. Liknande krav avses gälla även inom EG (se direktivförslag COM (89) 607 Final SYN 230).

Första stycket anger vad hälso- och sjukvårdspersonalen skall iaktta vid förordnande och utlämnande av läkemedel. Föreskrifterna anknyter till formuleringen i 5 § lagen (1980:11) om tillsyn över hälso- och sjukvårdspersonalen m.fl och får närmast ses som en komplettering för

läkemedelsområdet. De krav som måste ställas på personalen har närmare utvecklats i motiven till den nämnda lagen (prop. 1978/79:220).

I *andra stycket* ges den rättsliga grunden för att begränsa allmänhetens möjligheter att få tillgång till vissa läkemedel. I LF finns inte några bestämmelser, som reglerar förordnande och användning av läkemedel, med undantag för ett bemyndigande i 5 § tredje stycket LF för läkemedelsverket att besluta om föreskrifter om utlämnande och förordnande av läkemedel. Med stöd av bl.a. det bemyndigandet har beslutats om föreskrifter (LVFS 1990:27) om förordnande och utlämnande av läkemedel från apotek m.m. (receptföreskrifter). Här kan nämnas även kungörelsen (LVFS 1990:3) om läkemedelsprover, kungörelsen (LVFS 1990:17) med föreskrifter rörande rätt för vissa barnmorskor att förskriva läkemedel, som används i födelsekontrollerande syfte, föreskrifterna (LVFS 1990:35) om rätten för tandläkare att förordna vissa receptbelagda läkemedel m.m., föreskrifterna (LVFS 1990:28) om förtryckta receptblanketter, föreskrifterna (LVFS 1990:36) om förordnande av viss farmaceutisk specialitet, cirkuläret (LVFS 1990:39) angående medicinsk användning av radioaktiva isotoper samt föreskrifterna och allmänna råden (LVFS 1990:40) om beredning och hantering av radioaktiva läkemedel på sjukhus och apotek.

Av bestämmelsen framgår att läkemedel bara får lämnas ut mot recept eller beställning, om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt. Denna begränsning har som framgått av säkerhetsskäl tillämpats sedan länge i såväl Sverige som utomlands. Med uttrycket "påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt" avses att begränsningen bara får ske för att tillgodose säkerhetskrav.

För närvarande gäller att delar av en farmaceutisk specialitet inte får lämnas ut, dvs. en originalförpackning får inte brytas (19 § receptföreskrifterna). Efter medgivande av läkemedelsverket får en specialitet dock enligt 14 § LK brytas för att användas som en beståndsdel i ett extemporeläkemedel. Denna möjlighet kan behöva behållas men ges en mer generell utformning för att ge förutsättningar för s.k. dosdispensering. Föreskrifter i ämnet bör meddelas av läkemedelsverket.

Tillsyn

23 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

I 23 och 24 §§ finns föreskrifter om tillsyn enligt den föreslagna lagen. Föreskrifter om vem som har tillsynsansvaret finns i 23 §, medan 24 § handlar om de befogenheter som kan utnyttjas i tillsynsarbetet.

23 § överensstämmer med 23 § första stycket i departementspromemorian. Den lösning som valts när det gäller tillsynen av den kommersiella informationen innebär att någon motsvarighet till andra stycket i den nämnda paragrafen i promemorians lagförslag inte behövs (se avsnitt 2.11).

Paragrafen innehåller en bestämmelse om den tillsyn på läkemedelsområdet som kan ske med stöd av den föreslagna läkemedelslagen. Bestämmelsen motsvarar i princip 17 § LF. Inom EG åläggs medlemsländerna att utöva viss tillsyn på läkemedelsområdet, t.ex. att göra kontroller och utföra inspektioner bl.a. när det gäller tillverkning och handel. Det ankommer dock på varje medlemsland att själv välja formerna för den nödvändiga tillsynen (se bl.a. direktiv 75/319/EEG).

Det framgår av bestämmelsen att läkemedelsverket har uppgiften som tillsynsmyndighet på läkemedelsområdet såvitt gäller tillämpningen av den föreslagna lagen. Verket kan med stöd av bestämmelsen utöva tillsynen över alla stadier i hanteringen av läkemedel. Det förutsätts dock, utan att detta särskilt behöver anges, att tillsynen inte får avse hanteringen av läkemedel i den enskildes hushåll. Detta framgår delvis även av 19 § första stycket i lagen. Om det behövs, får tvångsingripanden med anledning av överträdelse av straffbelagda föreskrifter som gäller hantering i hemmen därför ske med stöd av rättegångsbalken.

24 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel, av utgångsämnen eller av förpackningsmaterial till läkemedel, dels till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Läkemedelsverket har dock inte med stöd av denna lag rätt till tillträde till bostäder.

På begäran skall den som förfogar över sådana varor som avses i andra stycket lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Vägras tillträde eller biträde får läkemedelsverket också förelägga vite.

Paragrafen reglerar vilka närmare befogenheter som läkemedelsverket har i tillsynsarbetet. I förhållande till departementspromemorian har i första och fjärde styckena efter påpekande under remissbehandlingen införts bestämmelser som ger läkemedelsverket möjlighet att besluta om förelägganden och förbud och att förena sådana beslut med vite. Dessa tillägg har medfört att en smärre, redaktionell ändring av lagtexten i fjärde stycket blivit nödvändig. Likaså har vissa redaktionella jämkningar gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Det är angeläget att läkemedelsverket får möjlighet att genomföra sina tillsynsuppgifter på ett effektivt sätt. Verket kan då behöva få tillgång till visst material och vissa lokaler hos den som hanterar läkemedel och dessutom, för att kunna fullgöra sina undersökningar, ha behov av visst biträde från den som blir föremål för inspektionen. Samtidigt är det givetvis viktigt att verkets befogenheter inte blir mer ingripande än vad som är absolut nödvändigt med hänsyn till de krav som tillsynen ställer.

I paragrafen har därför tagits in bestämmelser som ger verket stöd för att vidta sådana åtgärder som nämnts.

I *första stycket*, som inte har någon motsvarighet i LF, föreskrivs att läkemedelsverket har rätt att på begäran få in de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen. Verket får också meddela de förelägganden och förbud som behövs för att den föreslagna lagen eller föreskrifter som meddelats med stöd av lagen skall efterlevas. Bestämmelsen är uppbyggd efter mönster i 15 § och 16 § första stycket lagen (1985:426) om kemiska produkter.

Det kan inte i lagtext närmare preciseras vilka upplysningar och handlingar som får begäras eller vilka förelägganden eller förbud som behövs. Avgörande är om de är nödvändiga för tillsynen. Det kan vara fråga om t.ex. upplysningar och dokumentation om läkemedelssubstanser som tillverkaren har tillgång till men också om recept som finns på apotek. Även om det kanske främst är socialstyrelsen som har anledning att gå igenom ett receptmaterial för att kunna ingripa mot brister i användningen av läkemedel, finns det likaså i läkemedelsverkets produktkontrollarbete ett visst behov av att kunna granska recepten.

Det *andra stycket* innehåller bestämmelser som ger läkemedelsverket rätt till tillträde till vissa utrymmen där läkemedel hanteras, t.ex. i samband med kliniska provningar. Verket ges där också rätt att göra undersökningar och ta prover. Bestämmelserna motsvarar i huvudsak 18 § första stycket LF. *Sista meningen* har dock ingen motsvarighet i gällande rätt. Det kan inte anses motiverat att låta läkemedelsverkets rätt till tillträde omfatta även bostäder. Under vissa förutsättningar kan dock tillträde till bostäder beredas med stöd av rättegångsbalken. Motsvarande bestämmelse finns i lagen om kemiska produkter.

Om läkemedelsverket begär det, skall enligt *tredje stycket* den som förfogar över sådana varor som nämns i andra stycket lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. Ersättning behöver inte lämnas för prov som tas. Motsvarande bestämmelser finns i 18 § första och andra stycket LF.

Om läkemedelsverkets begäran enligt första stycket inte följs, kan det komma i fråga att ompröva de beslut om tillstånd som har samband med sådana upplysningar och handlingar som begärs in. I andra fall kan det undantagsvis vara nödvändigt att tvångsvis få en tillsynsåtgärd genomförd. Det har därför i *fjärde stycket* getts möjlighet för verket att förelägga vite i samband med beslut om föreläggande eller förbud eller om tillträde till utrymme eller biträde vid undersökning vägras. I sak motsvaras bestämmelsen delvis av 18 § tredje stycket LF. Lagen (1985:206) om viten blir tillämplig på de viten som verket kan komma att förelägga. Det betyder att frågor om utdömande av viten som regel prövas av länsrätt.

Avgifter

25 § Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel eller om sådan jämkning av ett godkännande att indikationerna för läke-

medlet utvidgas eller ansöker om tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning skall betala ansökningsavgift. Så länge godkännandet eller tillståndet gäller skall årsavgift betalas. Även den som ansöker om eller har tillstånd att tillverka en sådan medicinsk gas, på vilken denna lag är tillämplig, och den som ansöker om eller innehar registrering av ett homeopatiskt medel skall betala ansöknings- och årsavgift.

Regeringen beslutar om avgifternas storlek och får meddela ytterligare föreskrifter om sådana avgifter. Efter bemyndigande av regeringen får läkemedelsverket meddela sådana ytterligare föreskrifter om avgifter som inte gäller avgifternas storlek.

Paragrafen innehåller bestämmelser om avgifter för kontrollen av läkemedel m.m. Avgifterna avses täcka kostnaderna för den kontroll och tillsyn som läkemedelsverket utför med stöd av den föreslagna läkemedelslagen. En viss motsvarighet till paragrafen finns i 16 § LF. I promemorians lagförslag finns en bestämmelse av innehåll att avgift skall betalas för varje läkemedelsform och styrka som ansökan avser. En likartad precisering av begreppet farmaceutisk specialitet görs i 15 § andra stycket LK. I paragrafen har emellertid inte tagits in någon motsvarighet till bestämmelsen i promemorian. Såsom påpekats under remissbehandlingen kan det nämligen på grund av de homeopatiska medlens särart bli aktuellt att utforma avgiftssystemet på ett något annorlunda sätt. I förhållande till lagrådsremissens förslag har vissa redaktionella jämkningar gjorts i lagtexten.

Läkemedelsverket har i föreskrifter (LVFS 1991:8) om erläggande av avgifter för farmaceutiska och radiofarmaceutiska specialiteter närmare anggett hur avgifterna skall erläggas. Det är enligt författningen tillverkaren av en registrerad farmaceutisk specialitet, eller om denne finns utomlands, ombudet här i landet som skall betala avgiften. Avgiften skall betalas samtidigt som ansökan om registrering ges in till styrelsen. Avgift skall också betalas för varje budgetår.

I *första stycket* föreskrivs, att den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel eller om att få en sådan jämkning av ett godkännande att indikationerna för läkemedlet utvidgas skall betala ansökningsavgift. Så länge godkännandet resp. tillståndet består, skall också årsavgift betalas. Motsvarande gäller den som ansöker om tillstånd att få utföra kliniska läkemedelsprövningar eller den som ansöker om eller innehar registrering av ett homeopatiskt medel. Även om definitionen av läkemedel i 1 § gjorts något annorlunda än i LF, behöver de medicinska gaserna särskilt nämnas på sätt som görs i 16 § LF. Gaserna kan nämligen inte godkännas på sätt som gäller för läkemedel.

Enligt *andra stycket* skall regeringen besluta om avgifternas storlek. Detta motsvarar vad som för närvarande gäller enligt 16 § LF. Regeringen får besluta om andra, ytterligare föreskrifter om avgifter för läkemedelskontrollen. Regeringen får överlåta åt läkemedelsverket att besluta sådana föreskrifter. Även detta motsvarar vad som hittills gäller. Bemyndigandet har här dock fått en snävare utformning än i gällande rätt. Avsikten är nämligen att bemyndigandet för verket skall begränsas till frågor som närmast gäller sättet att betala avgifterna.

Vid behov bör avgifterna efterges eller sättas ned. Detta gäller särskilt för produkter som är av stort värde för värden men kan vara svåra att få ekonomiskt lönsamma.

Ansvar m.m.

26 § Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot 5, 14 eller 16 - 19 §§ döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller enligt lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

I ringa fall skall inte dömas till ansvar.

Den som ger sig ut för att vara behörig att förordna läkemedel för att få ett läkemedel utlämnat i strid mot vad som är föreskrivet, döms till böter eller fängelse i högst sex månader, om gärningen inte är belagd med strängare straff enligt brottsbalken.

I paragrafen straffbeläggs överträdelser av vissa föreskrifter i lagförslaget. Likartade straffbestämmelser gäller enligt 20 § 1-4 mom. LF. Ett par nya föreskrifter har också straffsanktionerats. EG-reglerna berör inte straffrågor närmare. I förhållande till promemorieförslagets lagtext har smärre, redaktionella jämkningar gjorts. Likaså har sådana jämkningar gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Enligt *första stycket*, som till den principiella utformningen motsvarar 20 § 1 och 2 mom. LF, är det endast bestämmelser enligt de angivna lagrummen som är straffsanktionerade. De avser försäljning, klinisk prövning, tillverkning, import, handel och hantering i övrigt. Liksom tidigare krävs för ansvar vid överträdelse av den allmänna bestämmelsen att gärningen har begåtts med uppsåt eller av oaktsamhet, som dock inte behöver vara grov.

Påföljden är böter eller fängelse i högst ett år. Böter döms ut i dagsböter eller, om brottet förskyller lägre straff än trettio dagsböter, i penningböter. Detta följer av 25 kap. 1 § brottsbalken i dess lydelse fr.o.m. den 1 januari 1992 (prop. 1990/91:68, JuU10, rskr. 155). Det kan nämnas att riksdagen i samband med ändringen i brottsbalken beslutade om en konsekvensändring i LF:s straffbestämmelse med ikraftträdande samma dag.

Liksom hittills gällt i rättspraxis skall ansvar inte ådömas enligt den föreslagna lagen, om ansvar för gärningen kan ådömas enligt brottsbalken. Detta innebär att, när brottsbalkens och paragrafens bestämmelser samtidigt är tillämpliga, bestämmelserna i brottsbalken har företräde framför ansvarsbestämmelserna i paragrafen. Till ansvar skall inte heller dömas, om ansvar för gärningen kan ådömas enligt lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

Av *andra stycket*, som har en viss motsvarighet i 20 § 3 mom. LF, framgår att ansvar inte skall ådömas i ringa fall. Ansvarsfrihet gäller

sålunda om förseelsen med hänsyn till samtliga omständigheter får betecknas som ringa, medan det i sådant fall enligt LF förutsätts att oaktsamheten är ringa.

Bestämmelsen i *tredje stycket*, som i sak delvis motsvarar 20 § 4 mom. LF, är avsedd att främst motverka obehöriga förskrivningar av läkemedel från den som tidigare haft sådan behörighet.

27 § Läkemedel som varit föremål för brott enligt denna lag eller värdet därav skall förklaras förverkat, om det inte är uppenbart oskäligt. Detsamma gäller vinningen av brottet.

Paragrafen innehåller föreskrifter om förverkande vid brott och överensstämmer i huvudsak med 21 § 1 mom. LF. En viss, redaktionell jämkning av lagtexten har gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Överklagande

28 § Beslut som läkemedelsverket i ett enskilt fall meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket eller kammarrätten i ett enskilt fall meddelar skall gälla omedelbart, om inte annat förordnas.

Av bestämmelserna i paragrafen framgår hur sådana beslut i läkemedelsfrågor som prövas enligt den föreslagna lagen kan överklagas. Även frågor som berör verkställighet av beslut regleras i paragrafen. På förslag från kammarrätten i Stockholm har paragrafen fått en annan utformning än i departementspromemorian. I lagtexten har gjorts några smärre, redaktionella jämkningar i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Ett beslut får överklagas av den som beslutet angår, om det har gått honom emot och beslutet kan överklagas. Det betyder att läkemedelsverket inte kan överklaga t.ex. ett beslut som fattas av kammarrätten och som innebär att verkets beslut ändrats. Någon motsvarighet till läkemedelsutredningens förslag om en ombudsman för läkemedel och läkemedelsetiska frågor – som avsågs kunna överklaga beslut i ärenden om godkännande av läkemedel – har inte tagits upp i förslaget till den nya läkemedelslagen.

Kammarrätten i Stockholm argumenterar i sitt remissyttrande för att även det allmänna skulle få rätt att överklaga kammarrättens domar. En likartad uppfattning framförs av Apotekarsocieteten. En sådan rätt att överklaga motiveras knappast av intresset att få till stånd rättelse i det enskilda fallet utan snarare av behovet av prejudikatbildning. Även om värdet av prejudikatbildningen även på förvaltningsrättens område varit odiskutabel, har ändå en talerätt för det allmänna i mål, som formellt har enpartskaraktär, hittills varit relativt ovanlig i svensk rätt. Domstolsutredningen har uppmärksammat problemet i sitt betänkande

(SOU1991:106) Domstolarna inför 2000-talet. Utredningens lösning innebär bl.a. att en förvaltningsmyndighet, vars beslut överklagats till kammarrätten, skall få överklaga domstolens beslut i saken, om domstolen ändrat myndighetens beslut och ingen annan myndighet enligt någon särskild bestämmelse har rätt att överklaga. Utredningens förslag bereds för närvarande. Utformningen av överklagandebestämmelsen i paragrafen får sålunda ses mot den bakgrunden att frågan kan komma att lösas i ett större sammanhang.

Bestämmelsen i *första stycket*, som har viss motsvarighet i 28 § LK, föreskriver att läkemedelsverkets beslut i ett enskilt fall får överklagas hos kammarrätten. Till skillnad från vad som gäller enligt LK kan talan mot läkemedelsverkets beslut föras endast i kammarrätten. Av förordningen (1977:937) om kammarrätternas domkretsar m.m. framgår att besvär över verkets beslut upptas av kammarrätten i Stockholm. Regeringsrätten kan enligt lagen (1971:289) om allmänna förvaltningsdomstolar pröva besvär över kammarrättens beslut.

Bestämmelsen i *andra stycket* fastslår med hänsyn till säkerheten att beslut skall gälla omedelbart, om inte annat förordnas. Den motsvarar i sak 4 § tredje stycket och 23 § andra stycket LK.

Ytterligare föreskrifter

29 § Regeringen får besluta om ytterligare föreskrifter som behövs för att skydda enskildas liv och hälsa.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket att besluta om sådana föreskrifter.

Den föreslagna lagen innehåller de grundläggande föreskrifter som krävs för att en statlig läkemedelskontroll skall kunna upprätthållas. Det måste emellertid kunna överlämnas till regeringen och läkemedelsverket att besluta om de ytterligare föreskrifter av detaljkaraktär som är nödvändiga för att skydda enskildas liv och hälsa. Ett sådant bemyndigande har därför lämnats i paragrafen.

Paragrafen har ingen direkt motsvarighet i LF. Bemyndiganden i olika frågor finns i LF i skilda paragrafer men även i LK. En hänvisning till LK finns dock i 22 § LF. Paragrafen överensstämmer till sitt sakliga innehåll med 29 § i departementspromemorians lagförslag. I förhållande till lagrådsremissens förslag har den redaktionella ändringen vidtagits att några särskilda frågor inte pekas ut i bemyndigandet.

I paragrafen bemyndigas sålunda regeringen att meddela de ytterligare föreskrifter som kan behövas för att skydda den enskilde i vården. Bemyndigandet är uttömmande och regeringen kan inte meddela föreskrifter utöver vad som anges i denna paragraf, om det inte är fråga om verkställighetsföreskrifter eller det gäller att utnyttja den s.k. restkompetensen.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket att besluta sådana föreskrifter som anges. Avsikten är att regeringen i en förordning skall besluta om vissa ytterligare föreskrifter. Liksom för närvarande bör

dock läkemedelsverket besluta om de detaljföreskrifter som behövs. Verket får dock aldrig gå längre än vad bemyndigandet berättigar.

Läkemedelsverket får utan bemyndigande besluta om allmänna råd till ledning vid befattningen med läkemedel. Om verket beslutar om föreskrifter eller allmänna råd skall det som andra förvaltningsmyndigheter beakta bestämmelserna om begränsning i myndighets rätt att meddela föreskrifter, anvisningar eller råd.

Läkemedelskontrollen i krig m.m.

30 § Regeringen bemyndigas att meddela särskilda föreskrifter om läkemedelskontrollen i krig, vid krigsfara eller under sådana utomordentliga förhållanden som är föranledda av krig eller av krigsfara som Sverige befunnit sig i.

I denna paragraf föreskrivs att regeringen får meddela de särskilda föreskrifter som behövs för läkemedelskontrollen i krig och motsvarande krigssituationer. Föreskrifterna kommer att ta över vad som gäller under fredstid. Paragrafen har inte någon motsvarighet i gällande rätt eller i departementspromemorian utan har förts in till följd av påpekanden under remissbehandlingen. Frågan om läkemedelskontrollen i krig m.m. har också behandlats i avsnitt 2.12 i den allmänna motiveringen.

I likhet med vad som gäller andra beredskapsförfattningar kan sådana föreskrifter, som stöds på bemyndigandet i paragrafen, utfärdas redan i fredstid. Det kan dock vara svårt att nu förutse vilka behov av en särskild reglering som kan uppkomma vid t.ex. krig, även om det är sannolikt att särskilda åtgärder behövs för att trygga bl.a. tillverkningen och importen av läkemedel. Likaså kan receptbeläggningen behöva utformas på annat sätt än i fredstid.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.
2. Genom lagen upphävs läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion och lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel.
3. Beslut som meddelats med stöd av läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion eller lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel skall anses ha meddelats med stöd av motsvarande bestämmelse i denna lag om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket förordnar annat. Tillstånd som på grund härav skall anses som godkännande enligt denna lag gäller under fyra månader efter ikraftträdandet utan hinder av föreskriften i 6 § andra stycket.
4. Om det i en lag eller i en författning som har beslutats av regeringen hänvisas till en föreskrift som har ersatts av en föreskrift i denna lag, tillämpas i stället den nya föreskriften.

I förhållande till lagrådsremissens förslag har ett klargörande tillägg gjorts under punkt 3.

Den föreslagna lagen träder enligt *punkt 1* i kraft den dag som regeringen bestämmer. Om förslaget till EES-avtalet genomförs bör lagen lämpligen träda i kraft samma dag som detta avtal. Det genomförande av EG-reglerna på läkemedelsområdet som krävs på lagnivå kommer på detta sätt att ha fullföljts.

Enligt *punkt 2* upphävs genom den föreslagna läkemedelslagen de gällande, centrala författningarna på läkemedelsområdet.

Övergångsbestämmelsen i *punkt 3* innebär att de nya reglerna om t.ex. godkännande av läkemedel och andra tillstånd i fråga om läkemedel skall tillämpas som om beslutet före lagens ikraftträdande fattats med stöd av lagen. Ett godkännande (registrering) gäller under fyra månader efter ikraftträdandet utan hinder av vad som föreskrivits om begränsning i godkännandets giltighetstid enligt 6 § andra stycket.

Genom *punkt 4* klargörs hur eventuella, kvarstående hänvisningar till föreskrifter som ersätts genom föreskrifter i den nya lagen skall tydas. Det finns nämligen anledning att räkna med att det kan bli svårt att i ett sammanhang se över alla de hänvisningar av detta slag som förekommer. Strävan bör dock givetvis vara att man under följdlagstiftningsarbetet ser över så många som möjligt av hänvisningarna och anpassar dem till den nya lagen innan den träder i kraft.

I övrigt har några särskilda övergångsbestämmelser inte ansetts behövliga. Av allmänna principer följer att ärenden som har upptagits men som inte har slutförts vid ikraftträdandet fortsättningsvis skall handläggas enligt de nya bestämmelserna.

4.2 Förslaget till lag om kontroll av narkotika

Den föreslagna lagens tillämpningsområde och utformning

Enligt brottsbalken, narkotikastrafflagen (1968:64) och lagen (1960:418) om straff för varusmuggling föreskrivs straff m.m. för vissa illegala förfaranden med narkotika. Det finns dock ett behov av att kunna kontrollera även den legala hanteringen av narkotika. Föreskrifter som gör en sådan kontroll möjlig har för närvarande meddelats utöver i narkotikaförordningen (1962:704) i läkemedelsverkets kungörelse (LVFS 1990:45) om tillämpningen av narkotikaförordningen. Kungörelsen innehåller i huvudsak de detaljbestämmelser om kontrollen som krävs för att Sverige skall efterleva FN-konventionerna på detta område.

I den lag om kontroll av narkotika som föreslås har tagits in bestämmelser om kontrollen av den legala hanteringen av narkotika. I den mån det inte finns särskilda bestämmelser i denna lag, skall de mer generellt inriktade bestämmelserna i den nya, föreslagna läkemedelslagen gälla även för narkotiska läkemedel.

Den föreslagna lagen om kontroll av narkotika är avsedd att ersätta den nuvarande narkotikaförordningen. Den är uppbyggd efter mönster i

förordningen. En del sakliga ändringar har dock gjorts i förhållande till narkotikaförordningen. Dessa har i stor utsträckning redovisats i den allmänna motiveringen. Dessutom har vissa redaktionella ändringar i lagtexten vidtagits. Förslaget följer i huvudsak läkemedelsutredningens förslag.

Utöver den nya, föreslagna lagen behövs i fortsättningen föreskrifter som beslutats av regeringen samt av läkemedelsverket och generaltullstyrelsen. Bemyndiganden för verket och styrelsen att meddela föreskrifter i dessa frågor bör med stöd av 14 § i lagförslaget ges i en regeringsförordning.

Inledande bestämmelser

1 § Med narkotika avses i denna lag detsamma som i 8 § narkotikastrafflagen (1968:64).

Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket skall upprätta och kungöra förteckningar över narkotika.

I paragrafen definieras begreppet narkotika och där finns också en föreskrift om förteckningar över narkotika.

Första stycket har i sak oförändrat förts över från 1 § första stycket narkotikaförordningen. Bestämmelsen har kommenterats i den allmänna motiveringen (avsnitt 2.13).

Andra stycket motsvarar i sak 1 § andra stycket narkotikaförordningen. Förteckningarna finns för närvarande i läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:47) om förteckningar över narkotika. Där anges också mer i detalj vad som utgör narkotika och vad som inte hänförs dit. Föreskrifterna följer i allt väsentligt innehållet i motsvarande bestämmelser i de internationella konventionerna på området. På någon punkt har Sverige striktare regler än vad som följer av skyldigheterna enligt konventionerna.

2 § Narkotika får importeras, tillverkas, exporteras, utbjudas till försäljning, överlätas eller innehas endast för medicinskt eller vetenskapligt ändamål.

Med hänsyn till risken för missbruk måste den legala användningen av narkotika begränsas till vissa, särskilt angelägna ändamål. Dessa preciseras i paragrafen, som i huvudsak motsvarar 2 § narkotikaförordningen. Som framgått av den allmänna motiveringen har i uppräkningsdelen dock lagts till vissa handlingar nämligen innehav och export för att uppnå bättre överensstämmelse med de internationella konventionerna. Bestämmelsen är grundläggande för t.ex. läkemedelsverkets tillståndsgivning enligt 8 §.

3 § Narkotika får importeras eller exporteras endast av den som har tillstånd till det.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in narkotiska läkemedel i Sverige, om de är avsedda för medicinskt ändamål och den resandes personliga bruk.

Narkotika får inte tas om hand på det sätt som avses i 8 § första stycket 2 tullagen (1987:1065). Narkotika får inte heller utan tillstånd sändas genom tullområdet, åter föras ut eller förvaras i tullager som inrättats för förvaring av proviantartiklar och liknande. I övrigt gäller lagen (1973:980) om transport, förvaring och förstöring av införselreglerade varor, m.m.

Huvudregeln måste vara att all befattning med narkotika i princip kräver särskilt tillstånd. Föreskrifter om sådana tillstånd har tagits in i 3-7 §§. I denna paragraf regleras import och export av narkotika. Bestämmelserna har med vissa sakliga ändringar förts över från 3 § första-tredje styckena narkotikaförordningen. Smärre, redaktionella jämkningar har gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

Bestämmelsen i *första stycket* är i sak oförändrad. Mycket detaljerade bestämmelser om import och export av narkotika finns i narkotikakungörelsen. Syftet med dessa bestämmelser är att begränsa den totala mängden narkotika, som importeras eller tillverkas här, till det legala behovet i landet. För att få importera narkotika krävs enligt kungörelsen dels godkännande som importör, dels också tillstånd att importera det aktuella varupartiet (s.k. införselcertifikat). Godkännande som importör har för närvarande bara ett drygt tiotal personer.

Även för export krävs tillstånd (utförselcertifikat) för det aktuella varupartiet. Något särskilt godkännandeförfarande för exportörer finns inte. Narkotika får enligt kungörelsen exporteras endast av godkänd importör, tillverkare och apotekschef. Det senare är mycket ovanligt men torde inte kunna helt uteslutas.

Frågor om tillstånd prövas enligt 8 § i lagförslaget av läkemedelsverket. Tillstånd kan återkallas när det finns skäl till det.

Bestämmelserna i *andra stycket* om rätt för resande att föra in narkotiska läkemedel gäller under förutsättning att inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket, föreskriver något annat. Det kan t.ex. bli aktuellt att meddela bestämmelser som begränsar rätten att föra in ett visst läkemedel eller helt förbjuder sådan import.

I *tredje stycket* ges bestämmelser med avvikelser från lagen (1973:980) om transport, förvaring och förstöring av införselreglerade varor, m.m. En del av avvikelserna gäller också för läkemedel i allmänhet. I vissa hänseenden gäller dock ytterligare restriktioner för narkotika. Narkotika får sålunda inte tas om hand av importören, innan den har förtullats. Narkotika får inte heller utan tillstånd sändas inom tullområdet (transiteras) eller återutföras.

Narkotikakungörelsen innehåller närmare föreskrifter om transitering av narkotika och om förvaring av narkotika i tullager och i frihamn.

Motsvarande bestämmelser till 3 § fjärde stycket i narkotikaförordningen, dvs. bemyndigande för generaltullstyrelsen och läkemedelsverket, kommer att kunna meddelas med stöd av 14 § i lagförslaget.

Prop. 1991/92:107

Tillverkning

4 § Med tillverkning avses i denna lag framställning, omvandling, bearbetning, avvägning, uppräknings, förpackning eller ompackning av narkotika samt framställning av sådan beredning som innehåller narkotika utan att beredningen anses som narkotika.

Tillverkning av narkotika får bedrivas endast av den som har tillstånd till det. Tillstånd behövs dock inte för att på apotek göra en beredning med narkotiskt ämne som verksam beståndsdel eller för att i vetenskapligt syfte framställa narkotika vid en vetenskaplig institution, som ägs eller stöds av staten.

Paragrafen innehåller föreskrifter om tillstånd för tillverkning av narkotika. Bestämmelsen har efter viss språklig modernisering förts över från 5 § narkotikaförordningen. I förhållande till lagrådsremissens förslag har ett redaktionellt förtydligande gjorts i form av ett tillägg i första stycket. En smärre justering har också gjorts i andra stycket.

För tillverkning krävs ett årligt personligt tillstånd att tillverka narkotika där varje aktuell narkotisk råvara är specificerad till sort och mängd.

Ursprungligen har tillverkning bestått i framställning av narkotika ur råvaror som förekommer i naturen. Tillverkning omfattar dock enligt bestämmelsen, förutom upparbetning av råvaror till beredningar, även såväl syntetisering som annan framställning av ämnen. Frågan när framställning får anses uppkomma vid odling av växter som innehåller narkotika får prövas vid rättstillämpningen.

Det kan förtjäna att påpekas att framställning som är avsedd för missbruk i narkotikastrafflagen är en särskild gärningsform. Bearbetning och förpackning liksom vissa andra kvalificerade fall av befattning med narkotika är en annan gärningsform. Motiven är att de sistnämnda förfarandena inom den illegala verksamheten ofta sker i ett senare led än i producentledet. Odling av narkotikaväxter för missbruk är att anse som olovlig framställning.

Läkemedelsverket skall enligt narkotikakungörelsen föreskriva villkor när tillstånd ges till tillverkning. En motsvarighet till kungörelsens bestämmelse finns i 8 § denna lag.

Den som förestår tillverkningen skall se till att den sker under sådana förhållanden att ingen kan komma åt narkotikan obehörigen. Detta kan ske t.ex. genom att kontrollföreskrifter meddelas och att tillsyn utövas över personalen.

Handel

5 § Handel med narkotika får bedrivas endast av

1. den som med tillstånd antingen har infört varan till riket eller har

- vidtagit sådan åtgärd med varan som innebär tillverkning,
 2. den som har rätt till detaljhandel med läkemedel, eller
 3. någon annan som har tillstånd att handla med varan.

Av paragrafen framgår att även handel med narkotika kräver tillstånd. Sådant tillstånd kan dock innefattas i att något annat tillstånd har meddelats den som bedriver handel. Bestämmelsen har med några mindre språkliga justeringar förts över från 6 § 1 mom. narkotikaförordningen. En smärre, redaktionell jämkning har vidtagits i förhållande till lagrådsremissens förslag.

För att få handla med narkotika krävs antingen att den enskilde har importerat narkotikan med tillstånd enligt 3 § första stycket eller att han har tillverkat den med tillstånd enligt 4 § andra stycket första meningen. Behörig är även den som har rätt till detaljhandel med läkemedel, dvs. Apoteksbolaget AB, och den som har ett särskilt tillstånd till handel med narkotika, vilket då avser partihandel.

Förordnande och utlämnande

6 § Narkotiska läkemedel får lämnas ut endast efter förordnande av läkare, tandläkare eller veterinär. Sådant förordnande skall ske med största försiktighet.

Om det finns grundad anledning att anta att en läkare, tandläkare eller veterinär har missbrukat sin behörighet att förordna narkotiska läkemedel, får hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd efter omständigheterna antingen förbjuda att sådana läkemedel lämnas ut på förordnande av läkaren, tandläkaren eller veterinären eller föreskriva särskilda begränsningar i fråga om utlämnandet.

Beslut i ett ärende som avses i andra stycket skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

I kontrollen av narkotika måste ingå att narkotika inte får lämnas ut annat än efter särskild förskrivning, som måste förbehållas yrkesgrupperna läkare, tandläkare och veterinärer. Tillsynen över dem som är behöriga att förskriva narkotika måste utformas på sådant sätt att missbruk kan förebyggas och stoppas. Bestämmelserna i paragrafen har med vissa ändringar förts över från 6 § 2 mom. narkotikaförordningen. Bemyndigande för läkemedelsverket att meddela närmare föreskrifter om utlämnande av narkotiska läkemedel kan enligt 14 § i lagförslaget meddelas av regeringen.

Enligt *första stycket* gäller receptplikt för narkotiska läkemedel. Bestämmelsen om att förordnande av narkotika skall ske med största försiktighet har hämtats från 4 § i läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 1990:27) om förordnande och utlämnande av läkemedel från apotek m.m. (receptföreskrifter). Genom att lyfta upp denna föreskrift till lagnivå har det markerats betydelsen av att stor försiktighet iakttas vid förskrivningen. Detta får naturligtvis inte tolkas så att inte smärtstillande narkotika skall kunna ges i all den utsträckning som kan behövas till t.ex. patienter som behandlas i livets slutskede. I receptföreskrifterna finns också bestämmelser som syftar till att försvåra förfalsk-

ning av narkotikarecept och försvåra för missbrukare att komma över narkotika.

Prop. 1991/92:107

Socialstyrelsen har meddelat särskilda föreskrifter om förskrivning och utlämnande av vissa narkotiska läkemedel. Här kan nämnas föreskrifterna (SOSFS 1990:16) om metadonbehandling och förskrivning av opiaterna på indikation narkomani och kungörelsen (SOSFS 1979:21) om medikamentell smärtlindring i terminal vård.

Andra och tredje stycket har i huvudsak lämnats oförändrade i förhållande till vad som nu gäller främst av det skälet att frågan om att intermistiskt – helt eller delvis – förbjuda att narkotiska läkemedel lämnas ut på förordnande av viss läkare, tandläkare eller veterinär har övervägts av tillsynsutredningen, vars förslag (SOU 1991:63) är föremål för remissbehandling. Bestämmelserna har tillkommit för att försvåra missbruk av narkotiska läkemedel. Ärendena prövas av hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd. De tas upp i nämnden på anmälan av socialstyrelsen eller den som saken gäller.

Innehav

7 § Narkotika får innehas endast av

1. den som har rätt att handla med varan,
2. en föreståndare för en vetenskaplig institution som ägs eller stöds av staten eller en kommun, i den mån varan behövs för vetenskaplig forskning, undersökning eller undervisning,
3. en befattningshavare vid försvarsmakten enligt särskilda bestämmelser, eller
4. den som fått varan utlämnad till sig enligt 6 § första stycket eller medgetts import enligt 3 § första stycket.

De grundläggande föreskrifter som behövs för att kontrollera innehavet av narkotika har tagits in i paragrafen. Bestämmelsen har med vissa språkliga justeringar förts över från 7 § narkotikaförordningen.

I paragrafen anges vilka som är behöriga att inneha narkotika. Det är den som är behörig att handla med narkotika, föreståndare för vissa vetenskapliga institutioner i viss utsträckning, befattningshavare i försvarsmakten enligt särskilda bestämmelser, den som fått narkotikan utlämnad till sig på ordination antingen här i landet eller utomlands och den som fått tillstånd att inneha varan.

Lagförslaget innehåller inga bestämmelser om hur narkotikan skall förvaras. För närvarande finns bestämmelser i narkotikakungörelsen, som bl.a. innebär att narkotika skall förvaras i låst skåp eller rum och att lagret inte skall vara större än nödvändigt. I narkotikakungörelsen finns också bestämmelser om hur narkotika får förstöras. Bestämmelser i allmänhet om förvaring av narkotiska läkemedel i hemmet finns i förslaget till den nya läkemedelslagen. Bestämmelser om sådana läkemedel kan i fortsättningen meddelas också med stöd av 14 §.

8 § Läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt denna lag. Tillstånd skall förenas med de villkor som behövs. Vid prövningen skall verket särskilt ta hänsyn till innehållet i de överenskommelser om narkotika som Sverige har biträtt. Ett tillstånd får återkallas av verket, om det behövs för att förebygga missbruk av narkotika.

I paragrafen finns de grundläggande bestämmelserna om handläggningen av tillståndsfrågor. Bestämmelsen har med några smärre justeringar förts över från 8 § narkotikaförordningen.

Det framgår av paragrafen att frågor om tillstånd prövas av läkemedelsverket. Vid sin prövning skall verket ta hänsyn till innehållet i de narkotikakonventioner, som Sverige har anslutit sig till. Dessa är 1961 års allmänna narkotikakonvention (Single Convention on Narcotic Drugs) och 1972 års tilläggsprotokoll till denna (båda kallas vanligen gemensamt allmänna narkotikakonventionen) samt 1971 års konvention om psykotropa ämnen (Convention on Psychotropic Substances). 1971 års konvention brukar kallas psykotropkonventionen. Hit hör också 1988 års narkotikabrottskonvention (United Nations Convention against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances).

För att ingen obehörig skall kunna komma åt narkotikan skall verket föreskriva villkor för att ha tillstånd.

Enligt *sista meningen* får verket återkalla ett tillstånd, om det behövs för att förebygga missbruk av narkotika. Återkallelse kan ske när föreskrifter eller villkor åsidosätts eller vid brister i ett företags tillsyn eller när något annat fel förekommit. Verket kan också återkalla tillstånd på grund av internationella hänsyn eller om andra nationella förhållanden gör återkallelsen motiverad.

9 § Den som importerar, exporterar eller tillverkar narkotika eller handlar med narkotika skall föra sådana anteckningar som behövs för att kontrollera efterlevnaden av bestämmelserna i denna lag och föreskrifter som meddelats med stöd av lagen. Föreståndare för en vetenskaplig institution där narkotika används i vetenskapligt syfte, skall föra sådana anteckningar som behövs för kontrollen av användningen.

Det är angeläget att den som har rätt att ta befattning med narkotika genom olika förfaranden för anteckningar i den omfattning och på det sätt som krävs för att den kontroll som avses i lagen skall kunna genomföras i praktiken. Sådan skyldighet har därför föreskrivits i paragrafen. Bestämmelsen har med några mindre språkliga justeringar förts över från 9 § narkotikaförordningen.

I narkotikakungörelsen ges detaljerade bestämmelser om skyldigheten att föra anteckningar. Dessa gäller även för apotekschef och i vissa fall också för ansvariga på fartyg och luftfartyg. Enligt kungörelsen skall anteckningarna förvaras i minst tre år. Bestämmelser finns också om avstämning av lager och skyldighet att anmäla brister i lagret till läke-

medelsverket. Slutligen ges också föreskrifter om redovisning av uppgifter kvartalsvis och årligen till verket.

Föreskrifterna i narkotikakungörelsen bygger på de omfattande skyldigheter att föra anteckningar och avge statistik och rapporter som följer av narkotikakonventionerna. Dessa skyldigheter är ett viktigt led i den internationella kontrollen.

10 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

11 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av narkotika, av utgångsämnen till narkotika eller av förpackningsmaterial, dels till utrymmen där prövning av narkotikans egenskaper utförs. Verket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Läkemedelsverket har dock inte med stöd av denna lag rätt till tillträde till bostäder.

På begäran skall den som förfogar över sådana varor som avses i andra stycket lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Ett beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Om tillträde eller biträde vägras får läkemedelsverket också förelägga vite.

I 10 och 11 §§ finns föreskrifter om tillsyn. Bestämmelsen i 10 § har med några mindre språkliga justeringar förts över från 10 § narkotikaförordningen. Bestämmelsen i 11 § ersätter 11 § narkotikaförordningen. Denna bestämmelse har efter mönster i huvudsak i 15 - 17 §§ lagen (1985:426) om kemiska produkter moderniserats och utvidgats för att ge utrymme för en ännu effektivare tillsyn. I förhållande till lagrådsremissens förslag har vissa, redaktionella jämkningar av lagtexten gjorts.

Bestämmelserna är till stora delar likalydande med motsvarande bestämmelser i 23 och 24 §§ i den föreslagna läkemedelslagen. Här hänvisas därför till specialmotiveringen till dessa bestämmelser.

Ansvar

12 § Bestämmelser om ansvar i vissa fall för åsidosättande av föreskrifter, oriktiga uppgifter i ansökan om tillstånd och andra förfaranden i fråga om narkotika finns i narkotikastrafflagen (1968:64) och i lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

Den föreslagna lagen innehåller inte några straffbestämmelser. En hänvisning till andra författningar blir därför nödvändig.

Paragrafen har i sak oförändrad förts över från 13 § narkotikaförordningen. Bestämmelser om ansvar för såväl helt illegala förfaranden som

Överklagande

13 § Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen eller hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd i ett enskilt fall meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen, hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd eller kammarrätten i ett enskilt fall meddelar skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

Paragrafen innehåller föreskrifter om överklagande och om verkställighet. Bestämmelserna ersätter 14 § narkotikaförordningen. Smärre, redaktionella jämkningar har gjorts i förhållande till lagrådsremissens förslag.

I förhållande till den äldre bestämmelsen har som framgår av den allmänna motiveringen i *första stycket* gjorts den ändringen att alla beslut nu överklagas till kammarrätten.

I *andra stycket* har föreskrivits att beslut som meddelats i det enskilda fallet gäller omedelbart om inte myndigheten bestämmer något annat. Det har tidigare varit något oklart om läkemedelsverket kunnat bestämma att ett beslut skall gälla omedelbart.

Ytterligare föreskrifter

14 § Regeringen får i fråga om import, export, tillverkning, handel, förordnande, utlämnande och anteckningar besluta om ytterligare föreskrifter.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket och generaltullstyrelsen att besluta om sådana föreskrifter.

De föreskrifter som upptas i förslaget till lagen behöver kompletteras med föreskrifter av detaljkaraktär. Bestämmelserna i paragrafen ersätter 3 § fjärde stycket, 6 § 2 mom. första stycket andra meningen och 15 § narkotikaförordningen.

Som tidigare framhållits är avsikten att regeringen med stöd av bemyndigandet skall bemyndiga läkemedelsverket att meddela föreskrifter i ungefär samma omfattning som för närvarande. Generaltullstyrelsen bör liksom för närvarande bemyndigas att meddela föreskrifter om att narkotika i vissa fall får importeras eller exporteras endast över vissa av styrelsen angivna orter och om förvaring av narkotika på tullupplag och tullager samt i frihamn.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.

2. Narkotikaförordningen (1962:704) skall upphöra att gälla vid ikraftträdandet.

3. Beslut och tillstånd som har meddelats enligt den upphävda förordningen gäller fortfarande.

Narkotikaförordningen upphävs genom den nya lagen. Beslut och tillstånd enligt förordningen skall fortsätta att gälla även sedan den nya lagen trätt i kraft.

5 Hemställan

Med hänvisning till vad jag anfört hemställer jag att regeringen föreslår riksdagen

att anta förslagen till

1. läkemedelslag,
2. lag om kontroll av narkotika.

6 Beslut

Regeringen ansluter sig till föredragandens överväganden och beslutar att genom proposition föreslå riksdagen att anta de förslag som föredraganden har lagt fram.

RÅDETS DIREKTIV
av den 26 januari 1965

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter

(65/65/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttranden¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Det primära syftet med alla regler om tillverkning och distribution av farmaceutiska specialiteter skall vara att värna om folkhälsan.

Dock gäller att medlen för att uppnå detta syfte inte får hindra utvecklingen av farmaceutiska specialiteter eller handeln med läkemedel inom gemenskapen.

Handeln med farmaceutiska specialiteter inom gemenskapen hindras genom bristande överensstämmelse mellan de nationella bestämmelserna, i synnerhet vad gäller bestämmelserna för läkemedel (med undantag av substanser eller kombinationer av substanser som utgör livsmedel, fodermedel eller kosmetiska preparat), eftersom dessa skillnader direkt påverkar upprättandet av en väl fungerande gemensam marknad.

Dessa hinder måste följaktligen undanröjas, något som kräver en tillnärmning av bestämmelserna.

Tillnärmningen kan dock endast ske stegvis, samtidigt som det i första hand gäller att undanröja de skillnader som tenderar att ha störst effekt på den gemensamma marknadens funktion.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL I

Definitioner och räckvidd

Artikel 1

I detta direktiv används följande beteckningar med de betydelser som här anges:

¹ EGT nr 84.4.6.1963, s. 1571/63.

² EGT nr 158, 16.10.1964, s. 2508/64.

1. *farmaceutisk specialitet:*

varje färdigberett läkemedel som försäljs under särskilt namn och i en särskild förpackning.

2. *läkemedel:*

varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls för att behandla eller förebygga sjukdom hos människor eller djur och varje substans eller kombination av substanser som är avsedd att tillföras människor eller djur i syfte att ställa diagnos eller att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner.

3. *substans:*

varje ämne oavsett ursprung, såsom

- humant, t.ex.
blod och blodprodukter från människa,
- animaliskt, t.ex.
mikroorganismer, hela djur, delar av organ, animala sekret, toxiner, extrakt, blodprodukter etc.,
- vegetabiliskt, t.ex.
mikroorganismer, växter, växtdelar, växtsekret, extrakter etc. eller
- kemiskt, t.ex.
grundämnen, naturligt förekommande kemiska ämnen samt kemiska produkter erhållna genom kemisk omvandling eller syntes.

Artikel 2

Bestämmelserna i kapitel II till V gäller endast sådana farmaceutiska specialiteter som är avsedda för människor och för försäljning i medlemsstaterna.

KAPITEL II

Tillstånd att saluföra läkemedel*Artikel 3*

En farmaceutisk specialitet får saluföras i en medlemsstat endast om den ansvariga myndigheten i medlemsstaten givit tillstånd till försäljningen.

Artikel 4

För att få tillstånd att försälja en farmaceutisk specialitet enligt artikel 3 krävs att den som skall svara för försäljningen ansöker hos den ansvariga myndigheten i medlemsstaten.

Ansökan skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation:

1. Sökandens namn eller firma och postadress samt i tillämpliga fall motsvarande uppgifter för tillverkaren.

2. Specialitetens namn (handelsnamn eller gängse benämning tillsammans med varumärket eller tillverkarens namn eller vetenskaplig benämning tillsammans med varumärket eller tillverkarens namn).

3. Uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i specialiteten i enlighet med gängse nomenklatur, med uteslutande av kemiska bruttoformler, men med angivande av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan benämning.

4. Kortfattad beskrivning av framställningsmetoden.

5. Terapeutiska indikationer, kontraindikationer och biverkningar.

6. Dosering, läkemedelsform, användnings- och administreringsätt samt förväntad hållbarhet, om den understiger tre år.

7. Kontrollmetoder som tillämpats av tillverkaren (analys och haltbestämning av beståndsdelarna och av den färdiga slutprodukten, speciella undersökningar, t ex avseende sterilitet, stabilitet, närvaro av pyrogener och tungmetaller, stabilitet samt biologiska och toxikologiska undersökningar).

8. Resultat av:

- fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar,
- farmakologiska och toxikologiska undersökningar,
- kliniska provningar.

Dock gäller följande undantag:

- a) i stället för resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller kliniska provningar räcker det att hänvisa till publicerade referenser när det rör sig om
 - i) en specialitet med väletablerad användning som prövats i tillfredsställande utsträckning på människa, varigenom dess effekter och biverkningar redan är kända och publicerade i referenslitteraturen
 - ii) en ny specialitet i vilken kombinationen av verksamma beståndsdelar är identisk med en känd specialitet med väletablerad användning
 - iii) en ny specialitet som består av enbart kända beståndsdelar som i kombination ingått i jämförbara proportioner i läkemedel med etablerad användning och som testats i tillfredsställande omfattning.
 - b) i fråga om en ny specialitet som innehåller kända beståndsdelar i en kombination som hittills inte använts för terapeutiskt bruk räcker det med att hänvisa till publicerade data.
9. Ett eller flera prover på den produktpresentation som skall användas för specialiteten tillsammans med en bipacksedel när en sådan skall bifogas.
10. Dokument som visar att tillverkaren har rätt att i sitt hemland framställa specialiteter.
11. Bevis om tillstånd till försäljning av specialiteten som utfärdats i en annan medlemsstat eller tredje land.

Tillstånd enligt artikel 3 skall inte meddelas, om det efter granskning av de uppgifter och dokument som uppräknas i artikel 4 framgår att specialiteten är skadlig vid normal användning, eller att terapeutisk effekt saknas eller av sökanden inte har tillfredsställande dokumenterats, eller att produktens sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med deklarationen.

Tillstånd skall inte heller meddelas om de uppgifter och den dokumentation som bifogats inte är i överensstämmelse med artikel 4.

Artikel 6

De ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna kan vägra tillstånd till försäljning av en farmaceutisk specialitet för användning som preventivmedel, om försäljning av sådana medel är förbjuden enligt landets lagstiftning.

Artikel 7

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder säkerställa att ansökan om tillstånd till försäljning av en farmaceutisk specialitet färdigbehandlas inom 120 dagar räknat från den dag då ansökan kom in.

I undantagsfall kan denna frist förlängas med ytterligare 90 dagar. Sökanden skall underrättas om sådan förlängning före utgången av den ordinarie fristen.

Artikel 8

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder säkerställa att en sökande som fått tillstånd till försäljning visar att kontrollerna av slutprodukten genomförts i enlighet med de metoder som redovisats av sökanden enligt punkt 7 i andra stycket i artikel 4.

Artikel 9

Ett tillstånd medför ingen ändring av tillverkarens civil- och straffrättsliga ansvar. Detta gäller i tillämpliga fall även i fråga om den som svarar för saluförandet av den farmaceutiska specialiteten.

Artikel 10

Ett tillstånd skall gälla i fem år och skall förnyas för varje ny femårsperiod. Den som beviljats försäljningstillstånd skall lämna in en ny ansökan minst tre månader före periodens utgång.

**Tillfällig indragning och återkallelse av tillstånd att försälja
farmaceutiska specialiteter***Artikel 11*

Den ansvariga myndigheten i medlemsstaten skall tillfälligt dra in eller återkalla tillståndet till försäljning av en farmaceutisk specialitet, om produkten visas vara skadlig vid normal användning eller om den visar sig sakna terapeutisk effekt eller om sammansättningen till art och mängd inte överensstämmer med den uppgivna. Terapeutisk effekt saknas, om det kan fastställas att terapeutiska resultat inte kan uppnås med specialiteten.

Tillståndet skall vidare dras in tillfälligt eller återkallas om de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan i enlighet med artikel 4 befunnits oriktiga eller om de kontroller av slutprodukten som avses i artikel 8 inte utförts.

Artikel 12

Alla beslut som tagits i enlighet med artiklarna 5, 6 eller 11 skall motiveras utförligt. Beslutet skall delges den berörda parten tillsammans med uppgifter om vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid detta måste ske.

Beslut om tillstånd att försälja en viss specialitet eller återkallelse av tillståndet skall offentliggöras av varje medlemsstat genom lämplig officiell publikation.

KAPITEL IV

Märkning av farmaceutiska specialiteter*Artikel 13*

Följande uppgifter skall återfinnas på farmaceutiska specialiteters behållare och yttre förpackning:

1. Namnet på specialiteten, antingen i form av varumärkesnamnet eller en gängse benämning tillsammans med varumärket eller namnet på tillverkaren eller den vetenskapliga benämningen tillsammans med varumärket eller namnet på tillverkaren.
2. I anslutning till namnet på specialiteten skall finnas en förteckning över de aktiva beståndsdelarna med angivande av såväl art som mängd per dosenhet eller procent, beroende på läkemedelsformen. De internationella generiska benämningar (INN-namn) som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas om sådana finns.
3. Kontrollnummer för produktidentifiering (tillverkarens satsnummer).

4. Diarienummer.
5. Sökandens namn eller firmanamn och adress samt i förekommande fall motsvarande uppgifter om tillverkaren.
6. Anvisning om administreringssättet.
7. Utgångsdatum för specialiteter med en hållbarhetstid som är mindre än tre år.
8. Särskilda förvaringsföreskrifter, om det behövs.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Läkemedelsform och mängdangivelse genom vikt, volym eller antal dosenheter behöver endast anges på den yttre förpackningen.

Artikel 14

I fråga om ampuller skall uppgifterna enligt punkt 1 i artikel 13 anges på ytterhöljet. På läkemedelsbehållaren räcker det med följande uppgifter:

- den farmaceutiska specialitetens namn
- mängden aktiva beståndsdelar
- administreringssätt
- utgångsdatum.

Artikel 15

I fråga om andra små endosbehållare än ampuller, på vilka det inte är möjligt att sätta ut uppgifterna enligt artikel 14, skall föreskrifterna i artikel 13 gälla endast för den yttre förpackningen.

Artikel 16

I fråga om narkotika skall, utöver de uppgifter som nämns i artikel 13, en speciell symbol i form av en dubbel röd linje finnas både på den yttre förpackningen och läkemedelsbehållaren.

Artikel 17

När yttre förpackning saknas skall uppgifterna enligt föregående artiklar anges på läkemedelsbehållaren.

Artikel 18

De uppgifter som nämns i punkterna 6, 7 och 8 i artikel 13 skall anges på den yttre förpackningen och på läkemedelsbehållaren på de språk som används i det land där läkemedlet skall försälas.

Artikel 19

Bestämmelserna i detta kapitel utgör inte något hinder mot att på ytterhöljet eller läkemedelsbehållaren tillfoga andra obligatoriska uppgifter utöver vad som påbjuds i detta direktiv.

Om någon bryter mot bestämmelserna i detta kapitel och trots anmaning underlåter att rätta sig efter dessa, får de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna tillfälligt dra in eller återkalla tillståndet till försäljning av den farmaceutiska specialiteten.

Alla beslut som fattas i enlighet med föregående stycke skall innehålla en utförlig motivering. Beslutet skall delges den berörda parten och åtföljas av uppgifter om vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid prövning skall begäras.

KAPITEL V

Allmänna och slutbestämmelser

Artikel 21

Ett tillstånd att försälja en farmaceutisk specialitet får inte vägras, tillfälligt dras in eller återkallas annat än på de grunder som fastställts genom detta direktiv.

Artikel 22

Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv inom 18 månader efter dagen för anmälan och omedelbart underrätta kommissionen om detta.

Artikel 23

Medlemsstaterna skall se till att till kommissionen överlämna texten till de viktigare nationella bestämmelser som utfärdas inom det område som berörs av detta direktiv.

Artikel 24

De regler som fastställts i detta direktiv skall under loppet av fem år efter att direktivet utfärdats (jfr artikel 22) successivt tillämpas på farmaceutiska specialiteter för vilka enligt tidigare bestämmelser tillstånd till försäljning krävts för saluförande.

Artikel 25

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 26 januari 1965

På rådets vägnar

M. COUVE DE MURVILLE

Ordförande

av den 20 maj 1975

om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter.

(75/319/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Den tillnärmning som påbörjades genom rådsdirektivet 65/65/EEG³ av den 26 januari 1965 om tillnärmning av lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter skall fortsätta och genomförandet av principerna i det direktivet skall säkerställas.

I syfte att minska kvarstående olikheter måste regler för kontrollen av farmaceutiska specialiteter fastställas och de skyldigheter som åligger de ansvariga myndigheterna hos medlemsstaterna klargöras för att säkerställa att dessa överensstämmer med de rättsliga kraven.

För att uppnå en friare rörlighet av farmaceutiska specialiteter måste försäljningstillståndet för en farmaceutisk specialitet i två eller flera medlemsstater underlättas.

För detta ändamål bör tillsättas en kommitté för farmaceutiska specialiteter, bestående av representanter för medlemsstaterna och kommissionen. Kommittén skall ha till uppgift att ge yttrande om en viss farmaceutisk specialitet uppfyller de krav som angivits i direktivet 65/65/EEG.

Detta direktiv är endast ett steg i riktning mot målet att uppnå fri rörlighet för farmaceutiska specialiteter, varför det kommer att krävas ytterligare åtgärder för att med ledning av de erfarenheter som gjorts, särskilt inom den ovannämnda kommittén, avskaffa varje återstående hinder mot fri rörlighet för farmaceutiska specialiteter.

För att underlätta rörligheten för farmaceutiska specialiteter och förebygga att kontrollproceduren som utförts i ett medlemsland upprepas i andra bör vissa minimikrav fastställas för tillverkning i och import från tredje land och för försäljningstillstånd som bygger på dessa.

¹ EGT nr 96, 2.6.1965, s. 1677/65.

² EGT nr 107, 19.6.1965, s. 1825/65.

³ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

Garantier måste skapas inom medlemsstaterna för att de som skall svara för övervakningen och kontrollen av tillverkningen av farmaceutiska specialiteter uppfyller vissa minimikrav på kompetens.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

De bestämmelser i detta direktiv och i direktivet 65/65/EEG som gäller farmaceutiska specialiteter är visserligen adekvata för dessa produkter. De är emellertid otillräckliga för vacciner, toxiner och sera, farmaceutiska specialiteter baserade på blod eller blodkomponenter från människa, farmaceutiska specialiteter baserade på radioaktiva isotoper och homeopatiska farmaceutiska specialiteter. Dessa bestämmelser bör följaktligen inte tillämpas på sådana farmaceutiska specialiteter för närvarande.

Vissa föreskrifter i detta direktiv innebär ändringar av olika bestämmelser i direktivet 65/65/EEG.

KAPITEL I

Ansökan om försäljningstillstånd för farmaceutisk specialitet

Artikel 1

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de dokument och uppgifter som anges under punkterna 7 och 8 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG sammanställs av experter som har tillräckliga tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer och därefter överlämnas till den ansvariga myndigheten. Dokumenten och uppgifterna skall undertecknas av experterna.

Artikel 2

De experter som avses i artikel 1 skall, beroende på sina särskilda kvalifikationer,

- a) svara för uppgifter som faller inom deras kompetensområden (analys, farmakologi och liknande experimentella vetenskapsgrenar, kliniska prövningar) och objektivet redovisa erhållna resultat (kvalitativt och kvantitativt),
- b) lägga fram resultat och data i enlighet med rådets direktiv 75/318/EEG¹ av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas bestämmelser om de krav som skall ställas på den analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska dokumentationen och på försöksprotokollen för prövning av farmaceutiska specialiteter samt därvid särskilt redovisa:

¹ Se s. 1 i denna tidning.

- i fråga om analytikern, att produkten överensstämmer med deklarerad sammansättning och samtidigt ange vilka kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren
 - i fråga om farmakologen eller specialisten med motsvarande experimentella kompetens data över produktens toxicitet och observerade farmakologiska egenskaper
 - i fråga om den som ansvarat för den kliniska prövningen, i vad mån man lyckats fastställa effekter hos patienter som behandlats med produkten vilka överensstämmer med den dokumentation som sökanden överlämnat enligt artikel 4 i direktivet 65/65/EEG, huruvida patienterna tolererat produkten väl, vilken dosering som den prövningsansvarige rekommenderar samt eventuella kontraindikationer och biverkningar.
- c) i tillämpliga fall, på vilka grunder man hänvisat till publicerade referenser av det slag som avses i punkt 8 a och b i andra stycket av artikel 4 i direktivet 65/65/EEG, enligt de villkor som angivits i direktivet 75/318/EEG.

Detaljerade rapporter från experterna skall ingå i den dokumentation som åtföljer ansökan om försäljningstillstånd när den inges till den ansvariga myndigheten.

Artikel 3

Om artikel 2 i detta direktiv inte uppfylls, skall andra stycket i artikel 5 i direktivet 65/65/EEG gälla.

KAPITEL II

Granskning av ansökan om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter

Artikel 4

Vid granskningen av ansökan enligt artikel 4 i direktivet 65/65/EEG gäller att den ansvariga myndigheten:

- a) skall se till att de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan står i överensstämmelse med vad som föreskrivs i artikel 4 och granska i vad mån villkoren för att medge tillstånd att försälja (försäljningstillstånd) är uppfyllda;
- b) kan genom statligt eller annat godkänt laboratorium se till att de kontrollmetoder som använts av tillverkaren och redovisats i anslutning till ansökan är godtagbara i enlighet med vad som föreskrivits i punkt 7 artikel 4 andra stycket i direktivet 65/65/EEG.
- c) kan när så är lämpligt lägga sökanden att komplettera den dokumentation som fogats till ansökan på de punkter som innefattas i andra stycket i artikel 4 i direktivet 65/65/EEG. När de ansvariga

myndigheterna begagnar sig av denna möjlighet skall de frister som angivits i artikel 7 i nyssnämnda direktiv börja löpa först när begärd komplettering kommit in. Likaså skall dessa frister förlängas med den tid som sökanden kan behöva för att avge en muntlig eller skriftlig förklaring.

Artikel 5

- a) Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de ansvariga myndigheterna verifierar att tillverkare och importörer av produkter från tredje land är i stånd att genomföra tillverkningen i enlighet med punkt 4 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEC och/eller genomföra kontroll enligt de metoder som angivits i de uppgifter som skall åtfölja ansökan enligt punkt 7 i artikel 4, andra stycket i samma direktiv.
- b) I undantagsfall får de ansvariga myndigheterna medge tillverkare och importörer av produkter från tredje land att till tredje man överlåta vissa steg i tillverkningsproceduren och/eller vissa av de kontroller som åsyftas i a). I sådana fall skall de ansvariga myndigheterna hos de berörda parterna verkställa den föreskrivna verifieringen.

Artikel 6

I de fall en bipacksedel medföljer förpackningen av en farmaceutisk specialitet skall medlemsstaterna genom lämpliga åtgärder säkerställa att den gäller enbart den avsedda produkten.

All den information som återges på bipacksedeln måste stå i överensstämmelse med de uppgifter och den dokumentation som inlämnats enligt artikel 4 i direktivet 65/65/EEG och måste godkännas av de ansvariga myndigheterna.

Bipacksedeln skall innehålla minst följande information:

- a) namn på och adress till den person som ansvarar för försäljningen av produkten eller, i fråga om företag, namn och firmaadress samt i förekommande fall motsvarande uppgifter beträffande tillverkaren,
- b) produktens namn samt uppgift om art och mängd av ingående aktiva beståndsdelar,
De internationella generiska benämningar som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas när sådana finns.
- c) om inget annat bestämts av den ansvariga myndigheten:
 - terapeutiska indikationer
 - kontraindikationer, biverkningar och särskilda försiktighetsåtgärder vid användningen,

Informationen och besluten enligt första och andra strecksatsen skall ta hänsyn till resultaten av de kliniska provningar och farmakologiska undersökningar som avses i punkt 8 i artikel 4,

andra stycket i direktivet 65/65/EEG och, ifråga om sådan information som avses i den andra strecksatsen till de erfarenheter som insamlats under den tid produkten varit på marknaden.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

- d) användningsföreskrifter för produkten (administrationssättet, behandlingstidens längd om sådan begränsning bör iakttas, samt normaldosering),
- e) särskilda förvaringsföreskrifter i förekommande fall.

Övrig information skall klart särskiljas från de uppgifter som berörs ovan.

Medlemsstaten kan kräva att en bipacksedel skall medfölja varje förpackning.

Artikel 7

Utan hinder av det som sägs i kapitel IV och artikel 21 i direktivet 65/65/EEG får medlemsstaterna kräva att märkningen av den farmaceutiska specialitetens läkemedelsbehållare och/eller dess yttre förpackning och/eller texten på bipacksedeln innefattar andra uppgifter som kan ha betydelse för säkerheten eller kan vara till skydd för folkhälsan, däribland eventuella försiktighetsåtgärder som bör iakttas vid produktens användning och andra varningar baserade på de resultat av kliniska prövningar och farmakologiska studier som avses i punkt 8 artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG eller som framkommit genom erfarenheter som insamlats under den tid som den farmaceutiska specialiteten försålts.

KAPITEL III

Kommitté för farmaceutiska specialiteter

Artikel 8

1. I syfte att underlätta för medlemsländerna att enas om en gemensam ståndpunkt i fråga om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter inrättas härmed en kommitté för farmaceutiska specialiteter, i det följande kallad 'kommittén'. Denna skall bestå av representanter för medlemsstaterna och kommissionen.
2. Kommittén skall ha till uppgift att i enlighet med artiklarna 9 till 14 granska de frågor angående tillämpningen av artiklarna 5, 11 eller 20 i direktivet 65/65/EEG som överlämnats av en medlemsstat.
3. Kommittén skall utarbeta sin egen arbetsordning.

Artikel 9

1. Den medlemsstat som har utfärdat försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet skall tillställa kommittén en akt som innehåller en kopia av försäljningstillståndet tillsammans med de uppgifter och den

dokumentation som angivits i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG, om den som innehar försäljningstillståndet önskar att det utsträcks till minst fem andra medlemsstater.

2. Kommittén skall utan dröjsmål vidarebefordra akten till de ansvariga myndigheterna i de enligt ovan berörda medlemsstaterna.

3. Denna åtgärd från kommitténs sida skall anses likvärdig med en ansökan om försäljningstillstånd hos nämnda myndigheter i enlighet med artikel 4 i direktivet 65/65/EEG.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Artikel 10

1. Om inom en period av 120 dagar efter det datum för den vidarebefordran som avses i artikel 9.2 ingen invändning anmälts till kommittéen av de ansvariga myndigheterna i de angivna medlemsstaterna, skall kommittén göra en formell anteckning härom och omedelbart underrätta de berörda medlemsstaterna.

2. Om en medlemsstat inte anser sig kunna ge försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet skall den överlämna sitt beslut jämte motivering inom 120 dagar enligt artikel 5 i direktiv 65/65/EEG.

Artikel 11

1. I de fall som åsyftas i artikel 10.2 skall kommittén överväga ärendet och avge ett yttrande med motivering inom högst 60 dagar efter utgången av den frist som angivits i artikel 10.

2. Kommitténs yttrande skall avse frågan om den farmaceutiska specialiteten uppfyller de krav som uppställts i artikel 5 i direktivet 65/65/EEG.

Kommittén skall utan dröjsmål underrätta de berörda medlemsstaterna om sitt ställningstagande eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om de olika ledamöternas meningar.

3. De berörda medlemsstaterna skall fatta beslut i ärendet inom högst 30 dagar efter den dag när de informerats enligt artikel 10.1 eller punkt 2 i denna artikel. Därefter skall de omedelbart underrätta kommittén om sina beslut.

Artikel 12

1. Om flera ansökningar om tillstånd att försälja en viss farmaceutisk specialitet lämnats in i enlighet med artikel 4 i direktivet 65/65/EEG och en eller flera medlemsstater beviljat ansökan, medan en eller flera andra avslagit den, kan en av de berörda medlemsstaterna hänskjuta frågan till kommittén.

Detsamma skall gälla när en eller flera medlemsstater tillfälligt dragit in eller återkallat försäljningstillståndet under det att andra inte har gjort det.

2. Kommittén skall behandla ärendet och avge sitt yttrande med motivering inom högst 120 dagar.

3. Kommitténs yttrande skall enbart avse grunderna till att tillstånd vägrats, tillfälligt dragits in eller återkallats.

Kommittén skall utan dröjsmål informera de berörda medlemsstaterna om sin uppfattning eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om ledamöternas meningar.

4. De berörda medlemsstaterna skall inom 30 dagar tillkännage vilka åtgärder de ämnar vidta med anledning av kommitténs yttrande.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 13

Kommittén får bestämma en frist för att med ledning av de villkor som formulerats i artiklarna 5, 11 eller 20 i direktiv 65/65/EEG verkställa en ny granskning med ledning av de uppgifter som under tiden erhållits inom medlemsstaterna, särskilt från dem som gett försäljningstillstånd för den farmaceutiska specialiteten.

Artikel 14

De ansvariga myndigheterna inom medlemsstaterna får, i de särskilda fall då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta ärendet till kommittén innan de tar ställning till en ansökan om försäljningstillstånd eller beslutar om att tillfälligt dra in eller återkalla ett tillstånd.

Artikel 15

1. Kommissionen skall varje år rapportera till rådet om genomförandet av den procedur som fastställts i detta kapitel och dess effekter på utvecklingen av handeln inom gemenskapen. Den första rapporten skall lämnas två år efter det att detta direktiv trätt i kraft.

2. Med ledning av sina erfarenheter skall kommissionen senast fyra år efter ikraftträdandet av detta direktiv överlämna till rådet ett förslag som innehåller lämpliga åtgärder i syfte att avlägsna återstående hinder mot den fria rörligheten för farmaceutiska specialiteter. Rådet skall fatta beslut om kommissionens förslag senast ett år efter att det framlagts.

KAPITEL IV

Tillverkning i och import från tredje land

Artikel 16

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att tillverkningen av de farmaceutiska specialiteter sker med tillstånd.

2. Det tillstånd som åsyftas i punkt 1. krävs oavsett om tillverkningen avser hela produkten, vissa steg i tillverkningsprocessen eller olika procedurer för uppdelning, förpackning eller emballering.

Sådant tillstånd skall dock inte krävas för beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage när dessa procedurer utförs

uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av de som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta.

3. Tillstånd enligt 1. ovan krävs också för import till en medlemsstat från tredje land. Detta kapitel och artikel 29 skall ha motsvarande tillämpning på sådan import som de har på tillverkning.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 17

För tillstånd enligt artikel 16 krävs minst följande:

- a) att sökanden specificerar de farmaceutiska specialiteter och läkemedelsformer som skall tillverkas eller importeras samt platsen där tillverkningen och/eller kontrollen skall äga rum;
- b) att sökanden utöver ändamålsenliga och tillräckliga utrymmen för tillverkning eller import av specialiteterna förfogar över teknisk utrustning och kontrollmöjligheter som motsvarar de krav i fråga om tillverkning, kontroll och förvaring av produkterna som medlemsstaten ställt upp i enlighet med artikel 5 a).
- c) att sökanden bland sina anställda har minst en person med den kompetens som avses i artikel 21.

I sin ansökan måste sökanden lämna uppgifter som styrker att han uppfyller fordringarna enligt ovan.

Artikel 18

1. Den ansvariga myndigheten i medlemsstaten skall utfärda tillstånd enligt artikel 16 först sedan den genom undersökningar utförda av dess företrädare försäkrat sig om riktigheten av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 17.

2. I syfte att se till att de krav som åsyftas i artikel 17 uppfylls får som villkor för tillståndet krävas att sökanden åläggs vissa förpliktelser antingen när det utfärdas eller vid något senare tillfälle.

3. Tillståndet skall gälla endast för de lokaler som beskrivits i ansökan och endast för de farmaceutiska specialiteter och läkemedelsformer som angivits i samma ansökan.

Artikel 19

Den som beviljats tillstånd enligt artikel 16 skall minst vara skyldig att:

- a) ha tillgång till personal med sådan kompetens som föreskrivits i medlemsstaten såväl i fråga om tillverkning som kontroll,
- b) endast hantera de farmaceutiska specialiteter för vilka tillstånd givits i enlighet med den lagstiftning som gäller i de berörda medlemsstaterna,
- c) lämna besked i förväg till den ansvariga myndigheten om de ändringar som sökanden kan önska göra i fråga om någon eller några av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 17. Den ansvariga myndigheten skall alla händelser omedelbart underrättas

om den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 oväntat skulle ersättas med någon annan.

- d) medge att företrädare för den ansvariga myndigheten inom den berörda medlemsstaten när som helst bereds tillträde till sökandens lokaler,
- e) möjliggöra för den person med särskild behörighet som avses i artikel 21 att fullgöra sina åligganden t ex genom att ställa alla nödvändiga hjälpmedel till hans förfogande.

Artikel 20

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att besked om tillstånd enligt artikel 16 lämnas senast inom 90 dagar räknat från den dag då ansökan kommit in till den ansvariga myndigheten.
2. Om innehavaren av tillståndet skulle begära ändring i något av de förhållanden som avses i artikel 17 a) och b), får handläggningstiden för denna begäran inte överskrida 30 dagar. Undantagsvis kan denna tid utsträckas till 90 dagar.
3. Medlemsstaterna får kräva att sökanden lämnar kompletterande uppgifter enligt artikel 17 och vad beträffar den person med särskild kompetens som avses i artikel 21. I de fall den ansvariga myndigheten begagnar sig av denna möjlighet skall de i punkterna 1 och 2 angivna fristerna börja löpa först när de kompletterande uppgifterna lämnats in.

Artikel 21

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att innehavaren av tillståndet enligt artikel 16 stadigvarande och fortlöpande har tillgång till minst en person med den särskilda kompetens som föreskrivits i artikel 23, med uppgift att svara för de åligganden som specificeras i artikel 22.
2. Om innehavaren av tillståndet själv uppfyller de villkor som stipulerats i artikel 23 kan han personligen åta sig de uppgifter som annars åligger den som avses i punkt 1 ovan.

Artikel 22

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder säkerställa att den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 utan hänsyn till sin relation till innehavaren av tillståndet enligt artikel 16, vad gäller de procedurer som åsyftas i artikel 25, bär ansvaret för
 - a) att varje tillverkningssats av farmaceutiska specialiteter som framställts inom de berörda medlemsstaterna har tillverkats och underkastats kontroll i enlighet med i medlemsstaten gällande lagstiftning och i överensstämmelse med villkoren för tillstånd,
 - b) att varje tillverkningssats av farmaceutiska specialiteter som härrör från tredje land undergått fullständig kvalitativ analys i det importerande landet och haltbestämning av åtminstone de aktiva

beståndsdelarna och samtliga övriga undersökningar och kontroller som krävs för att garantera specialiteternas kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för försäljningstillståndet för produkterna.

De tillverkningssatser som genomgått sådan kontroll i en medlemsstat skall undantas från nämnda kontroller om de vid införseln till annan medlemsstat åtföljs av ett analysbesked som undertecknats av en person med särskild kompetens.

En medlemsstat får medge dispens från kravet på kontroll verkställd av en person med särskild kompetens i enlighet med vad som föreskrivits under b) för importerade farmaceutiska specialiteter, om de är avsedda att förbli inom medlemsstaten i fråga, förutsatt dock att överenskommelse träffats om adekvata åtgärder i syfte att säkerställa att dessa kontroller verkställs i det exporterande landet. I de fall produkterna importeras i den förpackning i vilken läkemedlet är avsett att tillhandahållas i detaljhandeln har medlemsstaten rätt att medge undantag från de genom artikel 17 fastställda bestämmelserna.

2. I samtliga fall, och särskilt ifråga om farmaceutiska specialiteter som omfattas av försäljningstillstånd, gäller att den som besitter särskild kompetens måste intyga i en journal eller annan likvärdig handling som upprättats för detta ändamål, att varje produktionssats uppfyller bestämmelserna i denna artikel. Journalen eller den därmed likvärdiga handlingen skall hållas aktuell och disponibel för kontrollmyndighetens företrädare under den tid som fastställts i medlemsstatens bestämmelser och i varje fall under minst fem år.

Artikel 23

Medlemsstaterna skall se till att den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 uppfyller minst följande krav:

a) Innehav av diplom, certifikat eller annat bevis på formella kvalifikationer som uppnåtts efter genomgången högskoleutbildning eller annan utbildning som i den berörda medlemsstaten betraktas såsom likvärdig. Utbildningen skall omfatta åtminstone fyra års teoretiska och praktiska studier inom en av följande vetenskapliga discipliner: farmaci, medicin, veterinärmedicin, kemi, farmaceutisk kemi och teknologi, eller biologi. Dock gäller följande:

- om utbildningen följs av en period med teoretisk och praktisk utbildning under minst ett år och innefattar en period av minst sex månader på ett apotek som är öppet för allmänheten och bekräftats genom en examen på högskolenivå, kan minimilängden av universitetskursen reduceras till 3 1/2 år;
- om det i medlemsstaten parallellt existerar två högskoleutbildningar eller motsvarande vilka erkänns av staten såsom likvärdiga och den ena sträcker sig över fyra år och den andra över tre år, varvid treårskursen leder till diplom, certifikat eller annat formellt utbildningsbevis efter fullbordad högskoleut-

bildning eller motsvarande, skall den senare anses uppfylla villkoret om utbildningslängdenligt a) ovan, under förutsättning att de diplom, certifikat eller formella utbildningsbevis som utfärdas efter genomgång av respektive utbildning av staten i fråga betraktas såsom likvärdiga.

Utbildningen skall omfatta teoretiska och praktiska studier med inriktning på åtminstone följande ämnesområden:

Tillämpad fysik

Allmän och oorganisk kemi

Organisk kemi

Analytisk kemi

Farmaceutisk kemi, inklusive analys av läkemedel

Allmän och tillämpad biokemi (medicinsk)

Fysiologi

Mikrobiologi

Farmakologi

Farmaceutisk teknologi

Toxikologi

Farmakognosi (medicinska aspekter), dvs studiet av innehålls-
ämnena och effekterna av de verksamma beståndsdelarna i
naturligt förekommande ämnen av vegetabiliskt eller animaliskt
ursprung.

Studierna av dessa ämnen skall avvägas så att den som genomgått utbildningen är kapabel att fullgöra de åligganden som specificerats i artikel 22.

Skulle något av de diplom, certifikat eller andra formella utbildningsbevis såsom omnämns under a) inte motsvara vad som föreskrivits ovan skall den ansvariga myndigheten i medlemsstaten se till att den som berörs kan styrka tillräckliga kunskaper inom de ämnesområden som här avses.

b) Minst två års praktisk erfarenhet från ett eller flera företag som är behöriga att tillverka farmaceutiska specialiteter, inom den del av verksamheten som omfattar kvalitativ analys av läkemedel och kvantitativ analys av aktiva läkemedelssubstanser, samt kvalitetskontroll av farmaceutiska specialiteter.

Längden av den praktiska erfarenheten får reduceras med ett år om högskoleutbildningen omfattat minst fem år och med ett och ett halvt år om kursen omfattat minst sex år.

Artikel 24

1. Den som i en medlemsstat fullgör de uppgifter som avses i artikel 21, men som inte uppfyllt kraven i bestämmelserna enligt artikel 23 när detta direktiv träder i kraft inom den berörda staten, skall ha rätt att där fortsätta med samma verksamhet.

2. Den som innehar diplom, certifikat eller något annat formellt utbildningsbevis, som utfärdats efter genomgång av en högskoleutbildning

eller en utbildning som av ifrågavarande medlemsstat anses likvärdig inom en vetenskaplig disciplin som gör honom kvalificerad att fullgöra de uppgifter som enligt landets lag åligger en person som avses i artikel 21 får, om han påbörjat sin utbildning innan detta direktiv kungjorts, anses kvalificerad att inom medlemsstaten fullgöra de åligganden som tillkommer den som avses i artikel 21, förutsatt att han före utgången av det tionde året efter utfärdandet av detta direktiv kan hänvisa till minst två års erfarenhet inom ett eller flera av de verksamhetsområden som omfattas av artikel 16. Härmed avses tillverkningskontroll och/eller kvalitativ analys, kvantitativ analys av aktiva substanser samt erforderlig undersökning och kontroll för att säkerställa kvalitén av farmaceutiska specialiteter enligt uppställda kvalitetsnormer, under direkt ledning av en i artikel 21 avsedd person.

Om personen ifråga förvärvat praktisk erfarenhet av det slag som åsyftas ovan mer än tio år före kungörandet av detta direktiv, krävs ytterligare ett års praktik i enlighet med de villkor som uppställts i föregående stycke. Denna praktik skall fullgöras omedelbart innan vederbörande anlitas för de uppgifter som anges i denna artikel.

3. Den som vid tiden för ikraftträdandet av detta direktiv är sysselsatt i direkt samarbete med en person som avses i artikel 21 med tillverkningskontroll och/eller kvalitativ och kvantitativ analys av aktiva substanser eller kontroll av att farmaceutiska specialiteter uppfyller uppställda kvalitetsnormer, får under en period av fem år efter att detta direktiv trätt i kraft anses kvalificerad att i samma stat fullgöra de åligganden som tillkommer en i artikel 21 avsedd person, förutsatt att medlemsstaten försäkrar sig om att han besitter tillräckliga teoretiska och praktiska kunskaper och har varit verksam inom nyssnämnda områden under en tid av minst fem år.

Artikel 25

Medlemsstaterna skall säkerställa att de åligganden uppfylls som tillkommer den som har särskild kompetens enligt artikel 21. Detta kan ske antingen genom lämpliga myndighetsåtgärder eller genom att ställa upp yrkesetiska regler för befattningen.

Medlemsstaterna får, om den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 brister i fullgörandet av sina åligganden, besluta om tillfällig avstängning efter att ha inlett administrativt eller disciplinärt förfarande mot densamme.

Tillsyn och sanktioner

Artikel 26

Den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten skall genom inspektioner försäkra sig om att de rättsliga kraven i fråga om farmaceutiska specialiteter iakttas.

Sådana inspektioner skall verkställas genom tjänstemän vid den ansvariga myndigheten som har befogenhet att

- a) inspektera tillverkningsenheter eller försäljningsavdelningar och varje laboratorium som tillståndsinnehavare som avses i artikel 16 anförtrott uppgiften att svara för kontroller som sägs i artikel 5 b),
- b) ta prover,
- c) granska alla dokument av betydelse för inspektionen under iakttagande av de bestämmelser som vid tiden för kungörandet av detta direktiv gäller i medlemsstaterna och som innebär inskränkningar i rätten att kräva redovisning av tillverkningsmetoder.

Artikel 27

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att den person som ansvarar för försäljningen av en farmaceutisk specialitet och, i förekommande fall tillståndsinnehavaren enligt artikel 16, visar att kontroll av slutprodukten och/eller beståndsdelarna utförts. Samma sak gäller även mellansteg i tillverkningsprocessen, allt enligt de metoder som redovisats i anslutning till ansökan om tillstånd.

Artikel 28

1. Oavsett de åtgärder som föreskrivits i artikel 11 i direktivet 65/65/EEG skall medlemsstaterna genom lämpliga åtgärder se till att tillhandahållandet av en viss farmaceutisk specialitet förbjuds och produkten dras in från marknaden om

- a) den farmaceutiska specialiteten visar sig ha skadliga effekter vid normal användning,
- b) den brister i terapeutisk effektivitet,
- c) dess sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med vad som deklarerats,
- d) kontrollerna av den färdiga produkten och/eller beståndsdelarna eller av mellanstegen i tillverkningsprocessen eller under processens gång inte har utförts eller något annat krav eller åliggande, som utgjort en förutsättning för tillstånd enligt artikel 16 inte har uppfyllts.

2. Den ansvariga myndigheten får begränsa ett beslut om indragning eller förbud att tillhandahålla produkten till att gälla de tillverkningssatser som ifrågasatts.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 29

1. Den ansvariga myndigheten i en medlemsstat skall tillfälligt dra in eller återkalla tillståndet som avses i artikel 16 för en läkemedelsgrupp eller samtliga läkemedel för vilka något av kraven enligt artikel 17 inte längre uppfylls.

2. Utöver de åtgärder som specificerats i artikel 28 kan den ansvariga myndigheten i en medlemsstat beordra att tillverkningen eller importen av en farmaceutisk specialitet från tredje land skall upphöra eller tillfälligt dra in eller återkalla det tillstånd som avses i artikel 16 för en viss kategori av läkemedel eller samtliga specialiteter för vilka kraven i artiklarna 18, 19, 22 och 27 inte uppfyllts.

KAPITEL VI

Diverse föreskrifter

Artikel 30

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att de berörda myndigheterna utbyter information som är av betydelse för att garantera att de krav för tillverkningstillstånd som anges i artikel 16 eller för försäljningstillstånd uppfylls.

Artikel 31

Alla beslut som fattas i enlighet med artiklarna 18, 28 och 29 och alla negativa beslut som fattas i enlighet med artiklarna 5 b) och 11.3 skall utförligt motiveras. Sådana beslut skall delges den berörda parten som samtidigt skall informeras om vilka möjligheter till överklagande som står till buds inom ramen för gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.

Artikel 32

Ett beslut som innebär förbud mot att tillverka eller att importera farmaceutiska specialiteter från tredje land eller förbud mot att tillhandahålla farmaceutisk specialitet eller avser indragning av farmaceutisk specialitet får inte fattas på andra grunder än de som angivits i artiklarna 28 och 29.

Varje medlemsstat skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att beslut rörande en produkt, som innebär att försäljningstillstånd beviljas, avslås eller återkallas, att tidigare beslut om detta upphävs eller innebär att en produkt inte längre får tillhandahållas eller måste dras in från marknaden, utan dröjsmål meddelas kommittén jämte de skäl som legat till grund för beslutet.

Artikel 34

Detta direktiv skall uteslutande gälla för farmaceutiska specialiteter avsedda för människor.

Kapitlen II till V i direktivet 65/65/EEG liksom detta direktiv skall inte gälla för farmaceutiska specialiteter som utgör vacciner, toxiner eller sera, och inte heller i fråga farmaceutiska specialiteter baserade på blod eller beståndsdelar i blod från människa, radioaktiva isotoper eller homeopatiska farmaceutiska specialiteter.

En förteckning över dessa vacciner toxiner och sera har givits i informationssyfte i ett särskilt tillägg till detta direktiv.

Artikel 35

Punkt 7 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG ersätts av följande:

'Beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och av slutprodukten, speciella undersökningar, t ex sterilitetstest, undersökningar som avser förekomst av pyrogener och tungmetaller, stabilitet, toxicitet, biologiska undersökningar, kontroller utförda under tillverkningsprocessens gång)'.¹

Artikel 36

Artikel 11, andra stycket i direktivet 65/65/EEG ersätts av följande:

'Tillstånd skall även tillfälligt dras in eller återkallas när de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan i enlighet med artikel 4 befunnits vara felaktiga eller vid underlåtenhet att utföra de kontroller som anges i artikel 8 i detta direktiv eller i artikel 27 i Andra rådskonferensens 75/319/EEG¹ av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter.

¹ EGT Nr L 147, 9.6.1975, s. 13.'

Artikel 24 i direktivet 65/65/EEG ersätts med följande:

'Föreskrifterna i detta direktiv skall inom de tidsperioder som fastställts i artikel 39.2 och 3 i Andra direktivet 75/319/EEG tillämpas efter hand på de farmaceutiska specialiteter som omfattas av ett försäljningstillstånd som meddelats i enlighet med tidigare bestämmelser'.

KAPITEL VII

Tillämpnings- och övergångsbestämmelser

Artikel 38

Medlemsstaterna skall inom 18 månader efter kungörandet av detta direktiv låta de lagar, förordningar och myndighetsföreskrifter som krävs för att följa direktivet träda i kraft och skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall tillstålla kommissionen texten till de viktigare bestämmelser i det egna landets lagar som antagits inom det område som berörs av detta direktiv.

Artikel 39

1. I fråga om de tillstånd enligt artikel 16 som utfärdats före utgången av den tidsfrist som fastställts i artikel 38 kan medlemsstaterna medge förlängning med ytterligare ett år för att möjliggöra för berörda företag att uppfylla de krav som anges i kapitel IV.

2. Övriga föreskrifter i detta direktiv skall under en tid av 15 år efter det tillkännagivande som avses i artikel 38 tillämpas efter hand på de farmaceutiska specialiteter som säljs med stöd av de tidigare bestämmelserna.

3. Medlemsstaterna skall inom tre år efter att detta direktiv offentliggjorts underrätta kommissionen om det antal farmaceutiska specialiteter som omfattas av punkt 2 ovan samt, under varje efterföljande år, om det antal av dessa produkter för vilka tillstånd enligt artikel 3 i direktiv 65/65/EEG ännu inte utfärdats.

Artikel 40

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 20 maj 1975

På Rådets vägnar

R. RYAN

Ordförande

Uttrycket 'vacciner, toxiner eller sera' som återfinnes i artikel 34 avser särskilt:

- *medel som används för att framkalla aktiv immunitet*
(såsom koleravaccin, BCG, poliovaccin, smittkoppsvaccin)
 - *medel som används för att diagnosticera immunstatus*
innefattande särskilt tuberkulin och tuberkulin PPD, toxiner för Schicks och Dicks test, brucellin
 - *medel avsedda att framkalla passiv immunitet*
(såsom difteriantitoxin, antismittkoppsglobulin, antilymfocytglobulin).
-

(Beslut, lagar m.m. som inte behöver offentliggöras)

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV

av den 26 oktober 1983

om ändring av direktiven 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter.

(83/570/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Direktiven om tillnärmning av den lagstiftning som gäller farmaceutiska specialiteter måste ta hänsyn till de vetenskapliga framstegen och till de erfarenheter som erhållits sedan de antagits.

Artikel 15.2 i andra rådsdirektivet 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter³ föreskriver att kommissionen skall tillställa rådet ett förslag som innehåller lämpliga åtgärder för att avskaffa alla återstående hinder mot en fri rörlighet av farmaceutiska specialiteter senast fyra år efter att det nämnda direktivet har trätt i kraft.

Det är av hänsyn till folkhälsan och den fria rörligheten av läkemedel nödvändigt för de ansvariga myndigheterna att ha tillgång till ändamålsenlig information om tillåtna farmaceutiska specialiteter, särskilt sådan som bygger på sammanfattningar av vad som kännetecknar produkterna och som antagits i de andra medlemsstaterna.

Det är vidare nödvändigt att hänvisa till vissa bestämmelser i fråga om fysikalisk-kemiska, biologiska och mikrobiologiska undersökningar av farmaceutiska specialiteter och att införa principen om biotillgänglighet och undersökningar av mutagena egenskaper för att slå vakt om folkhälsan.

¹ EGT nr C 287, 9.11.1981, s. 127.

² EGT nr C 189, 30.7.1981, s. 39.

³ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

Den tillnärmning av lagstiftningen som uppnåts i detta sammanhang måste göra det möjligt för en specialitet som tillverkats och försålts i en medlemsstat att med stöd av harmoniserade bestämmelser tillåtas i en annan medlemsstat, varvid skälig hänsyn skall tas till det första tillståndet, utom i sådana undantagsfall som hänskjutits till Kommittén för farmaceutiska specialiteter som inrättats genom direktivet 75/319/EEG.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 1

I rådsdirektivet 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter¹ görs härmed följande ändringar:

1. Andra stycket i artikel 4 ändras sålunda:
 - a) i punkt 6 'om den understiger tre år' utgår;
 - b) i punkt 8 a i den engelska versionen ändras uttrycket 'publicerade referenser' till 'bibliografi'.
 - c) punkt 9 ges följande lydelse:

'9.

En sammanfattning, i överensstämmelse med artikel 4a, av produktens viktigare egenskaper, ett eller flera prover eller modeller av den farmaceutiska specialitetens slutliga förpackning tillsammans med en bipacksedel, när en sådan skall bifogas'.

2. Följande artikel 4a infogas:

'Artikel 4a

Den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som avses under punkt 9 i andra stycket av artikel 4 skall innehålla följande uppgifter:

1. Den farmaceutiska specialitetens namn
2. Den kvalitativa och kvantitativa sammansättningen med avseende på de verksamma beståndsdelarna och beståndsdelarna i de hjälpsubstanser som det är väsentligt att känna till för att korrekt administrera läkemedlet. De internationella generiska namn som rekommenderats av Världhälsoorganisationen skall användas när sådana benämningar finns, i annat fall gängse benämning eller kemiska beteckningar.
3. Läkemedelsform
4. Farmakologiska egenskaper och i den mån sådan information är av betydelse för den terapeutiska användningen, farmakokinetiska data.

¹ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

5. Kliniska uppgifter:

- 5.1 indikationer,
- 5.2 kontraindikationer,
- 5.3 biverkningar (frekvens och svårighetsgrad),
- 5.4 särskilda försiktighetsmått vid användningen,
- 5.5 användning under graviditet och amning,
- 5.6 interaktion med andra läkemedel och andra former av interaktion,
- 5.7 dosering och administreringssätt för vuxna och, om så erfordras, för barn,
- 5.8 överdosering (symtom, åtgärder vid akut förgiftning, antidoter),
- 5.9 särskilda varningar,
- 5.10 inverkan på förmågan att köra bil och sköta maskiner.

6. Farmaceutiska uppgifter:

- 6.1 inkompatibiliteter (viktigare),
- 6.2 hållbarhet, om så erfordras efter upplösning av läkemedlet eller efter det att behållaren först öppnats,
- 6.3 särskilda förvaringsföreskrifter,
- 6.4 läkemedelsbehållarens art och innehåll,
- 6.5 namn eller firmanamn och adress eller firmaadress till den som meddelats försäljningstillstånd.'

3. Följande infogas som artikel 4b:

'Artikel 4b

När det tillstånd till försäljning som avses i artikel 3 har utfärdats, skall de ansvariga myndigheterna i ifrågavarande medlemsstat informera den som skall svara för försäljningen av produkten om den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som de har godkänt. De ansvariga myndigheterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att den information som lämnats i sammanfattningen överensstämmer med den som godkänts när tillstånd till försäljning meddelades eller senare.'

4. Följande infogas som artikel 9a:

'Artikel 9a

Efter det att tillstånd till försäljning meddelats måste den som är ansvarig för försäljningen av en produkt, när det gäller de kontrollmetoder som föreskrivits i artikel 4.7, ta hänsyn till tekniska och vetenskapliga framsteg och införa de ändringar som kan krävas för att den farmaceutiska specialiteten skall kunna kontrolleras i enlighet med allmänt godtagbara vetenskapliga metoder. Dessa ändringar måste godkännas av de ansvariga myndigheterna i ifrågavarande medlemsstat.'

'Artikel 10

Ett tillstånd till försäljning skall gälla i 5 år och kan förnyas för en femårsperiod i taget sedan ansökan av den som beviljats försäljningstillstånd inlämnats minst tre månader före periodens utgång.'

6. Andra stycket i artikel 11 ändras till följande:

Ett försäljningstillstånd skall också tillfälligt dras in eller återkallas när de uppgifter till stöd för ansökan som lämnats i enlighet med artiklarna 4 och 4a är felaktiga eller inte har ändrats i enlighet med artikel 9a eller vid underlåtenhet att utföra de kontroller som avses i artikel 8 i detta direktiv eller i artikel 27 i andra rådsdirektivet 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter¹.

7. I första stycket i artikel 13 ändras punkterna 1, 2 och 7 enligt följande:

- '1. Namn på specialiteterna, i form av ett varumärkesnamn eller en gängse benämning tillsammans med varumärket eller namnet på tillverkaren eller en vetenskaplig benämning tillsammans med ett varumärke eller namnet på tillverkaren.

När den särskilda benämningen på ett läkemedel som innehåller endast en verksam beståndsdel är ett varumärkesnamn måste detta namn åtföljas i läslig form av den internationella generiska benämning som rekommenderats av Världshälsoorganisationen, om en sådan benämning finns eller, när sådan saknas, av den gängse benämningen.

2. En redovisning till art och mängd av de verksamma beståndsdelarna per dosenhet eller, om läkemedelsformen motiverar detta, för en viss volym eller viktsmängd med användning av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen när sådana finns eller, när sådana saknas, av den gängse benämningen.

7. Utgångsdatum i klartext.'

Artikel 2

Bilagan till rådsdirektivet 75/318/EG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och försöksprotokoll för undersökning av farmaceutiska specialiteter² ändras härmed till följande:

¹ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

² EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

1. I del 1 C.1 ersätts sjunde stycket med följande:

'De rutinkontroller som görs på varje tillverkningssats av utgångsmaterialet måste stå i överensstämmelse med vad som angivits i ansökan om försäljningstillstånd. Om andra undersökningsmetoder används än de som nämns i farmakopén, måste det visas att utgångsmaterialet uppfyller kvalitetskraven enligt den farmakopén.'

Följande tillägg görs till åttonde stycket:

'De ansvariga myndigheterna skall informera de myndigheter som är ansvariga för ifrågavarande farmakopé.'

2. I del 1 C tillfogas följande stycke 3:

'3. Fysikalisk-kemiskaegenskaper som kan påverka biotillgängligheten

Följande uppgifter om verksamma beståndsdelar, vare sig de är intagna i farmakopéerna eller inte skall lämnas som en del av den allmänna beskrivningen av de verksamma substanserna om de är av betydelse för läkemedlens biotillgänglighet:

- kristallform och löslighetskoefficienter,
- partikelstorlek, när så är lämpligt efter pulverisering,
- hydratiseringsgrad,
- fördelningskoefficient olja/vatten¹.

De tre första strecksatserna gäller inte substanser som enbart används i lösning.

¹ De ansvariga myndigheterna får också begära in pK- och pH-värdena om de anser dessa uppgifter vara väsentliga.'

3. I del 1 E infogas följande som första stycke:

'För kontrollen av slutprodukten omfattar en tillverkningssats av en farmaceutisk specialitet samtliga dosenheter av varje läkemedelsform som tillverkats från en och samma massa av utgångsmaterial och som har undergått en enda serie av tillverkningsoperationer eller en steriliseringsprocess eller, i fråga om en kontinuerlig tillverkningsprocess, alla enheter som tillverkats inom en viss tidsperiod.'

4. I del 1 E 1 tillfogas följande fjärde stycke:

'Vidare skall fasta läkemedelsformer avsedda för peroral administrering underkastas in vitro-studier av frisättnings- och upplösningshastighet av den verksamma beståndsdel eller beståndsdelarna. Dessa studier skall också utföras för andra administreringssätt, om de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna anser det nödvändigt. En exakt beskrivning av undersökningsbetingelserna, den använda apparaturen och normerna för tillstånd skall lämnas, såvida de inte återfinnes i den Europeiska

farmakopén eller i medlemsstaternas nationella farmakopé. Samma sak skall gälla i de fall när de metoder som föreskrivs i dessa farmakopéer inte är tillämpliga.'

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

5. I del 1 E 2 infogas följande nya stycken mellan andra och tredje stycket:

'Om det inte finns tillräckliga skäl för annat skall den maximalt tillåtna avvikelser i innehållet av verksamma beståndsdelar i slutprodukten inte överstiga $\pm 5\%$ vid tillverkningstillfället.

Tillverkaren måste med ledning av hållbarhetsundersökningar föreslå och motivera maximalt godtagbara avvikelser i halten av verksamma beståndsdelar i slutprodukten ända till slutet av den föreslagna hållbarhetstiden.'

6. I del 1 E 3 ersätts tredje stycket med följande:

'En obligatorisk undersökning krävs av den övre gränsen för tillåten halt konserveringsmedel och varje annan hjälpsubstans om det finns risk för en ogynnsam inverkan på fysiologiska funktioner. En undersökning av den övre och nedre gränsen skall vara obligatorisk i fråga om hjälpsubstanser om det finns risk för att biotillgängligheten av en verksam beståndsdel påverkas, såvida den inte säkerställs genom andra lämpliga undersökningar.'

7. I del 1 E 5 ersätts första stycket med följande:

'Om allmänna monografier om läkemedelsformer finns upptagna i den Europeiska farmakopén eller, om så inte är fallet, i medlemsstaternas nationella farmakopéer, måste slutprodukterna uppfylla där uppställda krav. Om inte, skall specifikationerna för slutprodukterna innefatta följande undersökningar alltefter läkemedelsformen.'

Dessutom ändras det nionde, 12:e, 13:e och 15:e stycket enligt följande:

Injektionspreparat: '10 ml' ersätts med '15 ml'.

'Salvor, krämer, etc.: färg och konsistens, partikelstorlek för de aktiva beståndsdelarna, vikt och tillåten viktvariation, slag av behållare, mikrobiologiska undersökningar om så erfordras.'

'Suspensioner: färg, sedimentationshastighet; om bottensats uppstår, hur lätt suspensionen kan återställas.'

Suppositorier och vagitorier: färg, partikelstorlek för de aktiva beståndsdelarna, vikt och tillåtna viktvariationer för dosenheten, smälttemperatur eller sönderfallstid med angivande av med de använda metoderna för att bestämma dessa.'

8. I del 2, kapitel 1 infogas följande avsnitt Da mellan titlarna D och E:

'Da. MUTAGEN POTENTIAL

Syftet med att studera den mutagena potentialen är att påvisa de förändringar som en substans kan orsaka i det genetiska materialet hos individer eller i celler och vilka har som effekt att göra efterföljare

permanent och hereditärt olika sina föregångare. Denna undersökning är obligatorisk för alla nya substanser.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Antalet och typen av resultat och kriterierna för utvärdering av dessa skall vara beroende av vetenskaplig kunskap vid den tiden när ansökan lämnas in.'

9. I del 2, kapitel 1 ersätts avsnitt E med:

'E.CANCEROGEN POTENTIAL

Undersökningar för att upptäcka cancerogen effekt skall normal krävas:

1. i fråga om substanser som uppvisar nära kemisk släktskap med kända cancerogena eller ko-karcinogena föreningar,
2. i fråga om substanser som har gett upphov till misstänkta förändringar vid undersökningar av långtidstoxicitet,
3. i fråga om substanser som har gett upphov till misstänkta resultat vid undersökningar av mutagen potential eller andra korttidsundersökningar av den cancerframkallande effekten.

Sådana undersökningar kan också krävas i fråga om substanser som är avsedda att ingå i farmaceutiska specialiteter och som kan förväntas bli tillförda regelbundet under långa perioder av patientens liv.

När det gäller att fastställa detaljerna i undersökningarna skall hänsyn tas till vetenskaplig kunskap vid den tidpunkt när ansökan ges in.'

10. I del 2, kapitel 1 G infogas följande nya stycke mellan fjärde och femte stycket:

'För läkemedel som måste underkastas undersökningar av biotillgängligheten måste uppgifterna innefatta förändringar i resultaten som en funktion av tiden och, mera generellt, ge en bild av biotillgängligheten för läkemedlet eller dess metaboliter.'

11. I del 3, kapitel 3, görs följande ändring:

— titeln ersätt av:

'A. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER (Klinisk farmakologi och biotillgänglighet)'

— följande stycke tillfogas:

- '5. undersökning av biotillgängligheten måste göras i samtliga fall där det är viktigt av hänsyn till patienterna, t.ex. när den terapeutiska bredden är liten eller när tidigare undersökningar har påvisat avvikelser som kan ha samband med varierande absorption eller om denna procedur är nödvändig för de farmaceutiska specialiteter som avses i artikel 4.8 i direktivet 65/65/EEG.'

Artikel 3

Kapitel III i direktivet 75/319 ersätts av följande:

Farmaceutiska kommitté

Artikel 8

1. För att göra det lättare att uppnå en gemensam ståndpunkt bland medlemsstaterna vad beträffar beslut om att meddela försäljningstillstånd och därigenom främja den fria rörligheten av farmaceutiska specialiteter inrättas härmed en kommitté för farmaceutiska specialiteter, i fortsättningen kallad "kommittén". Den skall bestå av representanter för medlemsstaterna och för kommissionen.
2. Kommitténs uppgift skall vara att på begäran av medlemsstaterna eller kommissionen och i enlighet med artikel 9 och 14 pröva frågor om tillämpningen av artiklarna 5, 11 eller 20 i direktivet 65/65/EG.
3. Kommittén skall utarbeta sina egna procedurregler.

Artikel 9

1. För att göra det lättare att få tillstånd till försäljning i åtminstone två andra medlemsstater under hänvisning till ett tillstånd som beviljats i en medlemsstat i enlighet med artikel 3 i direktivet 65/65/EG, får innehavaren av det senaste tillståndet lämna in en ansökan till de ansvariga myndigheterna i medlemsstaten tillsammans med den information och dokumentation som avses i artiklarna 4, 4a och 4b i direktivet 65/65/EEG. Han skall avge en försäkran om att den inlämnade dokumentationen överensstämmer med det registreringsunderlag som godkänts av den första medlemsstaten och specificera alla eventuella tillägg och intyga att alla handlingar som lämnats in som ett led i denna procedur är identiska.
2. Innehavaren av tillståndet skall underrätta kommittén om denna ansökan, lämna uppgift om vilka medlemsländer som berörs och översända en kopia av tillståndet. Han skall också underrätta den medlemsstat som först beviljade tillstånd och meddela eventuella tillägg till de ursprungligen insända handlingarna. Den berörda staten kan anmoda sökanden att förse den med alla de uppgifter och dokument som krävs för att kontrollera att de insända handlingarna överensstämmer med det underlag som låg till grund för dess beslut.
3. Innehavaren av tillståndet skall meddela vilka datum ansökningshandlingarna överlämnades till de berörda medlemsstaterna. Så snart kommittén fått bekräftelse på att alla berörda medlemsstater har fått in handlingarna skall den genast underrätta alla medlemsstater och sökanden om det datum då den sista berörda medlemsstaten mottog handlingarna. Den berörda medlemsstaten eller medlemsstaterna skall antingen bevilja tillstånd för sina marknader inom en frist av 120 dagar från nämnda datum med hänsyn tagen till det tillstånd som meddelats i enlighet med punkt 1 eller meddela sina skäl för att inte göra det.

1. När en medlemsstat anser sig inte kunna medge ett tillstånd, skall den tillställa kommittén och den som svarar för försäljningen av den farmaceutiska specialiteten ett besked om avslaget och skälen för detta i enlighet med artikel 5 i direktivet 65/65/EEG, inom den tidsfrist som angivits i artikel 9.3.

2. Efter utgången av denna frist skall ärendet hänskjutas till kommittén och den procedur som anges i artikel 14 skall tillämpas.

3. När den person som svarar för försäljning av den farmaceutiska specialiteten mottagit sådant besked som avses under punkt 1, skall han tillställa kommittén en kopia av de uppgifter och dokument som uppräknas i artikel 9.1.

Artikel 11

Om flera ansökningar för en viss farmaceutisk specialitet inlämnats i enlighet med artikel 4 och 4a i direktivet 65/65/EEG och en eller flera medlemsstater har beviljat tillstånd under det att en eller flera av medlemsstaterna inte har gjort det, får en av de berörda medlemsstaterna eller kommissionen hänskjuta ärendet till kommittén för att tillämpa den procedur som avses i artikel 14 i detta direktiv.

Samma sak skall gälla när en eller flera medlemsstater tillfälligt dragit in eller återkallat ett tillstånd under det att en eller flera andra medlemsstater inte har gjort det.

I båda fallen skall den som ansvarar för försäljningen av den farmaceutiska specialiteten informeras om vad kommittén beslutat för att kunna tillämpa den procedur som fastslagits i artikel 14.

Artikel 12

De ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna får i särskilda fall när gemenskapens intressen berörs hänskjuta ärendet till kommittén innan de tar ställning till en begäran om försäljningstillstånd eller till att tillfälligt dra in eller återkalla ett tillstånd.

Artikel 13

1. De ansvariga myndigheterna skall utarbeta ett utlåtande och kommentarer till handlingarna i ärendet vad beträffar resultaten av de analytiska och farmakologisk-toxikologiska undersökningarna och de kliniska provningarna för varje specialitet som innehåller en ny aktiv substans och som är föremål för ansökan om försäljningstillstånd i medlemsstaten för första gången.

2. Så snart de meddelanden som avses i artikel 9 kommit in skall de ansvariga myndigheterna omedelbart låta de berörda medlemsstaterna ta del av granskningsprotokoll tillsammans med sammanfattning av dokumentationen för en viss specialitet. Detta protokoll skall också

tillställas kommittén när en fråga hänskjuts till den i enlighet med artikel 10. Utredningsprotokollet skall också tillställas de andra berörda medlemsstaterna och kommittén så snart ärendet hänskjuts till den i enlighet med den procedur som fastlagts i artikel 11. Alla granskningsprotokoll som översänts i enlighet med detta skall vara konfidentiella.

De ansvariga myndigheterna skall uppdatera granskningsprotokollet så snart de har fått in uppgifter som är av betydelse för att bedöma effekten i förhållande till biverkningarna.

Artikel 14

1. När hänvisning görs till den procedur som beskrivs i denna artikel skall kommittén överväga den aktuella frågan och avge ett motiverat utlåtande inom 60 dagar efter det datum då ärendet hänsköts till den.

I de fall som avses i artikel 10 får den som ansvarar för försäljningen av den farmaceutiska specialiteten på egen begäran inkomma med en muntlig eller skriftlig förklaring innan kommittén avger sitt utlåtande. Kommittén får utsträcka fristen enligt föregående stycke för att ge sökanden tid att inkomma med sin muntliga eller skriftliga förklaring.

I det fall som avses i artikel 11 kan den som ansvarar för försäljningen av den farmaceutiska specialiteten anmodas att inkomma med en muntlig eller skriftlig förklaring.

2. Kommitténs utlåtande skall ta sikte på skälen för den invändning som artikel 10.1 gett utrymme för och de skäl på vilka tillstånd till försäljning vägrats, tillfälligt dragits in eller återkallats i de fall som beskrivs i artikel 11.

Kommittén skall omedelbart informera den berörda medlemsstaten eller de berörda medlemsstaterna och den person som ansvarar för saluförandet av den farmaceutiska specialiteten om sin mening eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om dess ledamöters meningar.

3. Den berörda medlemsstaten eller de berörda medlemsstaterna skall inom 60 dagar besluta om vilka åtgärder som bör vidtas med anledning av kommitténs utlåtande efter mottagandet av det meddelande som avses i andra stycket. De skall omedelbart underrätta kommittén om sina beslut.

Artikel 15

1. Kommissionen skall avge en rapport till rådet vartannat år om utfallet av den procedur som beskrivs i detta kapitel och dess effekter på handelsutbytet inom gemenskapen.

2. Med ledning av erfarenheterna skall kommissionen senast inom fyra år efter att detta direktiv trätt i kraft tillställa rådet ett förslag till lämpliga åtgärder i syfte att avskaffa alla återstående hinder mot den fria rörligheten av farmaceutiska specialiteter.

3. Rådet skall ta ställning till kommissionens förslag senast ett år efter att det avgivits.

Medlemsstaterna skall inom 24 månader efter kungörandet av detta direktiv utfärda de lagar och andra författningar som krävs för att tillämpa det och skall snarast underrätta kommissionen härom.

Ansökningar om försäljningstillstånd som lämnats in efter utgången av den tidsfrist som angivits i första stycket måste underkastas bestämmelserna i detta direktiv.

Artiklarna 1 och 2 i detta direktiv skall i tillämpliga fall utsträckas till att efter hand tillämpas på befintliga farmaceutiska specialiteter vid slutet av den period som angivits i artikel 39.2 i direktivet 75/319/EEG.

Medlemsstaterna skall tillställa kommissionen texten till de viktigare bestämmelser i det egna landets lagar som antagits inom det område som berörs av detta direktiv.

Artikel 5

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Luxemborg den 26 oktober 1983.

På rådets vägnar

G. MORAITIS

Ordförande

om ändring av direktiven 65/65/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar och andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter

(87/21/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,
med beaktande av kommissionens förslag¹,
med beaktande av Europaparlamentets yttrande²,
med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och
med beaktande av följande:

Punkt 8, andra stycket i artikel 4 i rådets direktiv 65/65/EEG⁴ efter senaste ändringen genom direktivet 83/570/EEG⁵ föreskriver att bevis i olika former på säkerheten och effekten hos en farmaceutisk specialitet får framläggas i en ansökan om försäljningstillstånd, beroende på den objektiva situationen för specialitet.

Erfarenheten har visat att det är lämpligt att närmare precisera de fall där resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller resultat av kliniska prövningar inte behöver framläggas för att erhålla tillstånd till försäljning av en farmaceutisk specialitet som i allt väsentligt är likartad med en tillåten produkt och samtidigt säkerställa att innovativa företag inte åsamkas nackdelar.

Ytterligare detaljer vad gäller tillämpningen av nämnda bestämmelse har meddelats genom rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av lagstiftningen inom medlemsstaterna i fråga om analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska undersökningsnormer och prövningsprotokoll i anslutning till undersökning av farmaceutiska specialiteter⁶ med de ändringar som föreskrivits genom direktivet 87/19/EEG⁷.

Det finns däremot allmänpolitiska skäl mot att upprepa tidigare undersökningar på människor eller djur om det inte föreligger övergripande skäl att göra det.

Det är också tillrådligt att göra förpackningarna för vissa farmaceutiska specialiteter som är speciellt begärliga för läkemedelsmissbrukare svårare

¹ EGT nr C 293, 5.11.1984, s. 8.

² EGT nr C 36, 17.2.1986, s. 152.

³ EGT nr C 160, 1.7.1985, s. 18.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

⁵ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

⁶ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

⁷ Se s. 31 i detta nr av EGT.

att känna igen genom att upphäva skyldigheten att med en särskild symbol märka den yttre förpackningen och behållaren till farmaceutiska specialiteter vilka klassificerats såsom narkotika.

Republiken Grekland, kungadömet Spanien och republiken Portugal bör ges ytterligare tid att överföra detta direktiv för att de i första hand skall kunna slutföra genomgången av äldre farmaceutiska specialiteter i enlighet med artikel 39 i rådets direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter¹ och som senast ändrats genom direktivet 83/570/EEG.

Artikel 1

Direktivet 65/65/EEG ändras härmed såsom följer:

1. Punkt 8 i andra stycket av artikel 4 skall ersättas med följande text:

’8. Resultat av:

- fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar
- farmakologiska och toxikologiska undersökningar
- kliniska provningar.

Dock skall med förbehåll för vad som gäller enligt lagstiftningen till skydd för industriell och kommersiell egendom

- a) sökanden inte åläggas att lägga fram resultat av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller resultat av kliniska provningar om han kan visa:
 - i) antingen att den farmaceutiska specialiteten i allt väsentligt är jämförbar med en produkt som godkänts i det land som berörs av ansökan och att den person som ansvarar för försäljningen av den ursprungliga farmaceutiska specialiteten lämnat sitt medgivande till att de farmakologiska, toxikologiska och kliniska referenser som framlagts i den ursprungliga ansökan om försäljningstillstånd används som stöd för den aktuella ansökan
 - ii) eller, genom utförliga referenser till publicerad vetenskaplig litteratur som framlagts i enlighet med andra stycket artikel 1 i direktivet 75/318/EEG, att beståndsdelen eller beståndsdelarna i den farmaceutiska specialiteten har en väletablerat medicinsk användning med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsmarginal

¹ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

iii) eller att den farmaceutiska specialiteten i allt väsentligt överensstämmer med en produkt som under minst sex år varit tillåten för försäljning inom gemenskapen i enlighet med gemenskapens gällande bestämmelser och som säljs inom den medlemsstat där ansökan inlämnats. Denna period skall utsträckas till 10 år i fråga om högteknologiska specialiteter in den mening som avses i del A i bilagan till direktivet 87/22/EEG¹ eller i fråga om ett läkemedel i den mening som avses i Del B i bilagan till samma direktiv, för vilken tillämpats den procedur som fastställts i dess artikel 2. Vidare får en medlemsstat utsträcka denna period till 10 år genom ett enda beslut som innefattar alla de produkter som saluförs inom medlemsstatens territorium när den anser det nödvändigt med hänsyn till folkhälsan. Det står medlemsstater fritt att inte tillämpa den angivna sexårsperioden efter det att ett patent som skyddar originalprodukten upphört att gälla.

När den farmaceutiska specialiteten är avsedd för ett annat terapeutiskt ändamål än det som angivits för den farmaceutiska specialiteten som försäljs eller om den är avsedd att administreras på annat sätt eller i andra doser, måste emellertid resultaten av lämpliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar och/eller lämpliga kliniska prövningar läggas fram.

- b) I fråga om en ny farmaceutisk specialitet som innehåller kända substanser vilka hittills inte använts i kombination för terapeutiska ändamål skall resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar och av kliniska prövningar som avser samma kombination ges in men det är inte anses nödvändigt att lämna in referenser för varje enskild beståndsdel.

¹ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.

2. Härmed upphävs artikel 16.

Artikel 2

Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 1 juli 1987. De skall omedelbart underrätta kommissionen härom.

Dock skall vad beträffar republiken Grekland, konungariket Spanien och republiken Portugal den datum som angivits i första stycket ersättas med den 1 januari 1992.

Artikel 3

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 22 december 1986

På rådets vägnar

G. SHAW

Ordförande

av den 3 maj 1989

om ändring av direktiven 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG
om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller
andra författningar och som rör farmaceutiska specialiteter

(89/341/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

i samråd med Europaparlamentet²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

Direktiven om tillnärmning av den lagstiftning som gäller farmaceutiska specialiteter måste anpassas till de vetenskapliga framstegen och ta hänsyn till de erfarenheter som uppnåtts sedan de antagits för att därigenom säkerställa förbättrad kvalitet och ökad säkerhet och effektivitet.

I sina slutsatser av den 15 maj 1987 om förbättring av konsumenters användning av farmaceutiska specialiteter⁴ har rådet ansett att systemet med bipacksedlar, som åtföljer farmaceutiska specialiteter för humant bruk som försäljs inom gemenskapen, bör förbättras.

Kvalitetsgarantierna för de läkemedel som tillverkas inom gemenskapen bör upprätthållas genom att principerna om god tillverkningssed för läkemedel följs oavsett produkternas slutliga destination.

Kommissionen bör bemyndigas att i detalj definiera principerna för god tillverkningssed för läkemedel i nära samarbete med kommittén för tillnärmning av direktiven för att avlägsna tekniska hinder inom sektorn för farmaceutiska specialiteter.

I enlighet med Europaparlamentets resolution av den 13 juni 1986 om export av läkemedel till tredje världen bör åtgärder vidtas för att förbättra informationen till tredje land om bestämmelserna och villkoren för användning av läkemedel inom medlemsstaterna.

¹ EGT nr C 36, 8.2.1988, s. 22.

² EGT nr C 290, 14.11.1988, s. 128;

³ EGT nr C 120, 16.5.1989.

⁴ EGT nr C 208, 8.8.1988, s. 64.

⁵ EGT nr C 178, 7.7.1987, s. 2.

Tillämpningsområdet för direktivet 65/65/EEG¹, senast ändrat genom direktivet 87/21/EEG², för direktivet 75/318/EEG³ senast ändrat genom direktivet 87/19/EEG⁴ och för andra direktivet 75/319/EEG⁵, senast ändrat genom direktivet 83/570/EEG⁶, bör utvidgas till att omfatta även andra fabriksframställda läkemedel som hittills varit undantagna.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Artikel 1

Direktivet 65/65/EEG ändras härmed såsom följer:

1. I titeln, inledningen och kapitlen II till V ersätts alla hänvisningar till 'farmaceutisk specialitet' med 'läkemedel'.
2. I artikel 1 infogas följande punkter:

'4. Magistrell beredning:

Varje läkemedel som beretts på apotek enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient.

5. Officinell beredning:

Varje läkemedel som beretts på apotek enligt en farmakopéföreskrift och är avsett att säljas direkt till de patienter som betjänas av apoteket.'

3. Artikel 2 ersätts med följande:

'Artikel 2

1. Kapitlen II till V skall gälla farmaceutiska specialiteter för humant bruk avsedda att försälgas inom medlemsstaterna.

2. När en medlemsstat beviljar försäljningstillstånd för fabriksframställda läkemedel som inte överensstämmer med definitionerna på en farmaceutisk specialitet, skall även kapitel II till V tillämpas på dessa.

3. Kapitel II till V skall inte gälla:

- läkemedel som beretts i enlighet med en magistrell eller officinell föreskrift,
- läkemedel avsedda för prövning i anslutning till forskning och utveckling,
- mellanprodukter avsedda att bearbetats vidare av den som har tillstånd till tillverkning.

¹ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 36.

³ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

⁴ EGT L 15, 17.1.1987, s. 31.

⁵ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁶ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

4. En medlemsstat får, i enlighet med gällande lagstiftning och för att tillgodose speciella behov, undanta från att omfattas av kapitlen II till V läkemedel som tillhandahålls mot en spontan och i god tro avgiven beställning i enlighet med föreskrifter som lämnats av en behörig person inom hälso- och sjukvården att användas av hans patienter och under hans direkta personliga ansvar.'

4. I artikel 4a görs ett tillägg med följande punkt:

'6.6. särskilda försiktighetsmått för göra sig av med oanvända produkter eller avfallsämnen härrörande från sådana produkter, om så befinnes lämpligt.'

5. I artikel 13 görs ett tillägg med följande punkt:

'9. särskilda försiktighetsmått för att göra sig av med oanvända produkter eller avfallsämnen härrörande från sådana produkter, om så befinnes lämpligt.'

6. I artikel 14 görs ett tillägg med följande femte strecksats:

'— tillverkarens satsnummer.'

Artikel 2

I direktivet 75/318/EEG ersätts alla hänvisningar till 'farmaceutiska specialiteter' med 'läkemedel'.

Artikel 3

Direktivet 75/319/EEG ändras härmed såsom följer:

1. I artikel 4 ersätts b med följande:

'b) får underkasta läkemedlet, dess utgångsmaterial och, om så befinnes nödvändigt, dess mellanprodukter eller andra beståndsdelar undersökning av ett statligt laboratorium eller ett laboratorium som är inrättat för detta ändamål, i syfte att säkerställa att de kontrollmetoder, som används av tillverkaren och som beskrivs i de uppgifter som åtföljer ansökan om försäljningstillstånd i enlighet med artikel 4 andra stycket punkt 7 i direktivet 65/65/EEG, är tillfredsställande.'

2. I artikel 6 ersätts sista stycket med följande:

'En bipacksedel skall ingå i läkemedelsförpackningen såvida inte all nödvändig information enligt denna artikel anges på själva behållaren eller den yttre förpackningen.'

3. Artikel 16.1 ersätts med följande:

1. 'Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att läkemedelstillverkning sker endast med särskilt

tillstånd. Sådant tillstånd till tillverkning skall krävas även i de fall läkemedlen är avsedda för export.'

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

4. I artikel 19 läggs följande punkt till:

'f) att rätta sig efter principerna och riktlinjerna för god tillverkningssed för läkemedel i enlighet med gemenskapens lagstiftning.'

5. Följande artikel infogas:

'Artikel 19a

De principer och riktlinjer för god tillverkningssed för läkemedel som avses i artikel 19 skall antas i form av ett direktiv riktat till medlemsstaterna, i enlighet med det förfarande som fastställts i artikel 2 c i direktivet 75/318/EEG. Utförliga riktlinjer i överensstämmelse med dessa principer kommer att publiceras av kommissionen och revideras när så anges nödvändigt med hänsyn till utvecklingen inom teknik och vetenskap.'

6. I artikel 26 ersätts

— första stycket med följande:

'Den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten skall genom upprepade inspektioner säkerställa att de rättsliga kraven i fråga om läkemedel uppfylls.'

— följande stycke infogas:

'Efter varje inspektion som avses i första stycket skall företrädarna för den ansvariga myndigheten rapportera i vad mån tillverkaren rättar sig efter de principer och riktlinjer för god tillverkningssed som fastställts i gemenskapens lagstiftning. Innehållet i denna rapport skall överlämnas till den tillverkare som varit föremål för inspektionen.'

7. Följande artikel infogas:

'Artikel 28a

Medlemsstaterna skall på begäran av tillverkaren, exportören eller myndigheterna i det importerande tredje landet intyga att en läkemedelstillverkare innehar det tillstånd som avses i artikel 16.1. Sådant intyg skall utfärdas i enlighet med följande villkor:

1. Medlemsstaterna skall ta hänsyn till de rådande administrativa förhållandena inom Världshälsoorganisationen.
2. För läkemedel avsedda för export som redan tillåtits inom det egna landet skall medlemsstaterna tillhandahålla den sammanfattning av läkemedlets viktigare egenskaper som tillåtits i enlighet med artikel 4 b i direktivet 65/65/EEG.
3. Om tillverkaren inte har något försäljningstillstånd skall han tillställa de myndigheter, som har utfärdat det intyg som

anges i första stycket en förklaring till varför inget försäljningstillstånd finns.'

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

8. I artikel 30 läggs följande stycke till:

'Efter skälig begäran skall medlemsstaterna utan dröjsmål överlämna de protokoll som avses i tredje stycket i artikel 26 till de ansvariga myndigheterna i en annan medlemsstat. Om den medlemsstat som tillställts protokollen efter att ha tagit del av dem inte anser sig kunna godkänna de slutsatser som dragits av de ansvariga myndigheterna i den stat i vilken rapporten upprättats, skall den meddela de berörda ansvariga myndigheterna skälen till detta och ha rätt att begära ytterligare uppgifter. Medlemsstaterna skall sträva efter att nå enighet. Om så anses nödvändigt på grund av starka meningsskiljaktigheter skall en av de berörda medlemsstaterna underrätta kommissionen.'

9. Följande stycken fogas till artikel 33:

'2. Den person som ansvarar för försäljningen av ett läkemedel skall vara skyldig att utan dröjsmål delge de berörda medlemsstaterna varje åtgärd som han vidtagit för att dra in eller inte längre tillhandahålla en produkt och samtidigt uppge orsakerna till detta, om de sammanhänger med läkemedlets effekt eller är av betydelse för folkhälsan. Medlemsstaterna skall säkerställa att denna information kommer till kommissionens kännedom.

3. Medlemsstaterna skall säkerställa att lämplig information om en åtgärd som vidtagits i enlighet med punkt 1 och 2 och som kan vara av betydelse för folkhälsan i tredje land utan dröjsmål kommer till Världshälsoorganisationens kännedom tillsammans med en kopia till kommittén.

4. Kommissionen skall en gång om året publicera en förteckning över alla läkemedel som är förbjudna inom gemenskapen.'

10. Första stycket i artikel 34 ändras härmed som följer:

'Detta direktiv skall gälla läkemedel avsedda för människor inom de gränser som angivits i artikel 2 i direktivet 65/65/EEG.'

Artikel 4

1. Medlemsstaterna skall före den 1 januari 1992 vidta de åtgärder som krävs för att iakttä detta direktiv. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

2. Ansökningar om försäljningstillstånd som lämnats in efter den tidsfrist som angivits i punkt 1 måste stå i överensstämmelse med detta direktiv.

3. Giltigheten av artiklarna 1, 2 och 3 skall i tillämpliga fall utvidgas till att efter hand omfatta befintliga läkemedel före den 31 december 1992.

Artikel 5

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 3 maj 198

På rådets vägnar

P. SOLBES

Ordförande

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV

av den 20 maj 1975

om tillnärmning av medlemsstaternas lagar om analytiska, farmakologiska, toxikologiska, och kliniska normer och försöksplaner vid prövning av farmaceutiska specialiteter.

(75/318/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag, och

med beaktande av följande:

Den tillnärmning som påbörjades genom rådsdirektivet 65/65/EEG¹ av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och myndighetsföreskrifter och som gäller farmaceutiska specialiteter skall fortsätta och genomförandet av principerna i det direktivet skall säkerställas.

Bland de olikheter som kvarstår är de som gäller kontrollen av farmaceutiska specialiteter av grundläggande betydelse och punkt 8 i artikel 4, andra stycket i det nämnda direktivet kräver att ansökningar om tillstånd till försäljning av en farmaceutisk specialitet skall åtföljas av uppgifter och dokument i vilka redovisas resultaten av de undersökningar och prövningar som genomförts av dessa produkter.

Normer och provningsplaner över hur farmaceutiska specialiteter skall undersökas och provas är ett effektivt led i kontrollen av dessa produkter och därmed också till skydd för folkhälsan. Genom att tillämpa enhetliga regler för hur dessa undersökningar och prövningar skall genomföras, hur akterna skall sammanställas och hur ansökningarna skall granskas underlättas den fria rörligheten av farmaceutiska specialiteter.

Genom att anta samma normer och provningsplaner i alla medlemsstater får alla ansvariga myndigheter möjlighet att fatta sina beslut med ledning av enhetliga undersökningar och enligt enhetliga kriterier, vilket kommer att bidra till att undvika skillnader i bedömningen.

De fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar som föreskrivits i artikel 4 punkt 8, andra stycket i direktivet 65/65/EEG

¹ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

hänger nära samman med punkterna 3, 4, 6 och 7 i samma stycke, varför det är nödvändigt att närmare ange vilka uppgifter som måste lämnas enligt dessa punkter.

Bedömningen av undersökningarnas kvalitet är avgörande. Därför måste undersökningar som utförs i enlighet med dessa bestämmelser bedömas utan hänsyn till vilken nationalitet de experter har som utför dem eller i vilket land de utförs.

Begrepp sådana som 'skadlighet' och 'terapeutisk effekt' i artikel 5 i direktivet 65/65/EEG kan endast bedömas i förhållande till varandra och har endast en relativ betydelse, beroende på utvecklingen av den vetenskapliga kunskapen och den avsedda användningen av den farmaceutiska specialiteten. Av den dokumentation som skall medfölja ansökan om försäljningstillstånd skall framgå i vad mån terapeutiska effekter uppväger de potentiella riskerna. Om så inte är fallet måste ansökan avslås.

Bedömningen av 'skadlighet' och 'terapeutisk effekt' kan komma att ändras som en följd av nya upptäckter, varför normer och prövningsplaner måste ändras med vissa mellanrum för att anpassas till vetenskapliga framsteg.

Artikel 1

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att de uppgifter och dokument som måste åtfölja ansökan om tillstånd att sälja en farmaceutisk specialitet enligt punkterna 3, 4, 6, 7 och 8 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG lämnas in av de berörda personerna enligt bilagan till detta direktiv.

I de fall hänvisning görs till publicerade data i enlighet med punkt 8 a och b i artikel 4 andra stycket i nämnda direktiv skall bestämmelserna i samma direktiv tillämpas på motsvarande sätt.

Artikel 2

Oavsett bestämmelserna i andra direktiv om farmaceutiska specialiteter skall medlemsstaterna vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de ansvariga myndigheterna granskar de uppgifter och dokument som bifogats som stöd för ansökningarna om försäljningstillstånd i enlighet med de kriterier som angivits i bilagan till detta direktiv.

Artikel 3

Medlemsstaterna skall inom 18 månader efter att detta direktiv kungjorts låta de bestämmelser som krävs för att följa detta direktiv träda i kraft och skall omgående underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall se till att kommissionen får ta del av texten till de viktigare bestämmelser i det egna landets lagstiftning som antagits inom det område som berörs av detta direktiv.

Artikel 4

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Upprättat i Bryssel den 20 maj 1975

På rådets vägnar

R. RYAN

Ordförande

Prop. 1991/92
Bil. 1

DEL 1

FYSIKALISK-KEMISKA, BIOLOGISKA ELLER MIKROBIOLOGISKA
UNDERSÖKNINGAR AV FARMACEUTISKA SPECIALITETERA. KVALITATIVA OCH KVANTITATIVA UPPGIFTER OM
BESTÅNDSDELARNA

De uppgifter och dokument som måste åtfölja ansökan om försäljnings-tillstånd enligt punkt 3 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG, skall ställas samman enligt följande anvisningar.

1. 'Kvalitativa uppgifter' om samtliga beståndsdelar i den farmaceutiska specialiteten skall avse beteckningen på eller arten av:
 - den eller de aktiva substanserna
 - hjälpsubstanter, oavsett art eller mängd, däribland färg-ämnen, konserveringsmedel, stabilisatorer, förtjocknings-medel, emul-gatorer, smakämnen och aromämnen etc
 - beståndsdelar avsedda att förtäras eller på annat sätt administreras till patient, vilka ingår i den farmaceutiska specialitetens hölje såsom kapslar, gelatinkapsla, oblatkapslar och rektalkapslar etc.

Dessa uppgifter skall kompletteras med alla relevanta uppgifter i fråga om läkemedelsbehållaren och, i tillämpliga fall, om dess förslutningsanordning.

2. Den 'gängse terminologi' som skall användas vid beskrivningen av beståndsdelarna i farmaceutiska specialiteter skall, oavsett övriga bestämmelser i artikel 4.3, andra stycket i direktivet 65/65/EEG, avse:
 - för substanser som är upptagna i den Europeiska farmakopén - eller, om så inte är fallet, i den nationella farmakopén i någon av medlemstaterna - den beteckning som används i rubriken överst i monografin tillsammans med hänvisning till berörd farmakopé,
 - för andra substanser, det internationella generiska namn som rekommenderats av Världshälsoorganisationen, eventuellt åtföljt av annat generiskt namn eller, om inget sådant finns, den exakta vetenskapliga beteckningen; försubstanser som saknar internationellt generiskt namn eller exakt vetenskaplig benämning skall utgångsmaterialet och framställningssättet beskrivas med utgångs-punkt från hur och av vad de är tillverkade i tillämpliga fall tillsammans med övriga relevanta detaljer
 - vad beträffar färgämnena, deras beteckning genom den 'E'-kod som de tilldelats i ett kommande rådsdirektiv om tillnärmning av medlemsstaternas bestämmelser om färgämnena som godkänts för användning i farmaceutiska specialiteter.
3. Vad gäller 'kvantitativa uppgifter' om de verksamma beståndsdelarna i en farmaceutisk specialitet måste, beroende på den aktuella bered-ningsformen, för varje aktiv substans anges vikten eller antalet internationella enheter, antingen per dosenhet eller per vikt- eller volymsenhet.

Denna information skall kompletteras:

- i fråga om injektionspreparat, med den viktmängd av varje aktiv substans som enhetsbehållaren innehåller, med hänsyn tagen till den användbara volymen av produkten
- i fråga om farmaceutiska specialiteter avsedda att ges droppvis, med den viktmängd av den aktiva substansen som ingår i det antal droppar som svarar mot en medeldos
- i fråga om siraper, emulsioner, granulat och andra beredningsformer som är avsedda att tillföras i uppmätta mängder, med viktmängden av varje aktiv ingrediens per uppmätt mängd.

Aktiva innehållsämnen som föreligger i form av föreningar eller derivat skall anges kvantitativt genom totalvikten och, om så är nödvändigt eller är relevant, genom vikten av den aktiva delen eller delarna av molekylen (i fråga om kloramfenikolpalmitat skall t ex skall vikten av estern och den motsvarande vikten kloramfenikol anges).

Aktiviteten hos substanser som inte är kemiskt definierade och om vilka det föreligger otillräcklig bibliografisk information, skall uttryckas i biologiska enheter på ett sätt som ger otvetydig information om substansernas aktivitet.

B. BESKRIVNING AV FRAMSTÄLLNINGSMETOD

Den 'korta beskrivning av framställningsmetoden' som skall ingå i ansökan om försäljningstillstånd enligt punkt 4 i artikel 4, andra stycket, i direktivet 65/65/EEG skall utformas så att den ger en adekvat sammanfattning av de tillvägsgångssätt som har använts.

Av denna anledning skall den minst omfatta:

- omnämnande av de olika stegen i tillverkningsprocessen så att det går att bedöma om de tillvägagångssätt som använts vid framställningen kan ha medfört någon ogynnsam förändring av beståndsdelarna
- vid kontinuerlig tillverkning, fullständiga uppgifter om de försiktighetsmått som vidtagits för att se till att den färdiga produkten är homogen
- den faktiska tillverkningsprocessen med mängduppgifter för alla substanser som används, varvid dock i fråga om hjälpsubstanser, i den mån läkemedelsformen kräver sådana, endast ungefärliga mängder behöver uppges; varje substans som kan försvinna under tillverkningsprocessens gång skall omnämnas
- uppgifter om på vilka stadier i tillverkningen prover skall tas för processkontroll, när andra data i den dokumentation som ingår i registreringsansökan visar att sådan kontroll är nödvändig som ett led i kvalitetskontrollen av den farmaceutiska specialiteten.

I detta avsnitt avses med 'utgångsmaterial' alla beståndsdelar som ingår i specialiteten och, om så är nödvändigt, det hölje som avses i avsnitt A, punkt 1 ovan.

De uppgifter och dokument som ingår i ansökan om försäljningstillstånd enligt punkterna 7 och 8 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG, skall innefatta resultaten av undersökningar som utförts i anslutning till kvalitetskontrollen för samtliga använda beståndsdelar. Dessa skall ställas samman enligt följande anvisningar:

1. Utgångsmaterial som är upptagna i farmakopéer

Monografierna i den Europeiska farmakopén skall gälla för alla substanser som förekommer där.

För övriga substanser kan varje medlemsstat i fråga om produkter som framställts inom det egna landet kräva att de skall motsvara kraven i den nationella farmakopén.

Beståndsdelar som uppfyller kraven i den Europeiska farmakopén eller någon av medlemsstaternas farmakopé skall anses uppfylla kraven i punkt 7 i artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG på ett tillfredsställande sätt. I detta fall får beskrivningen av analysmetoderna ersättas med en utförlig hänvisning till ifrågavarande farmakopé.

Dock gäller att när ett utgångsmaterial som är upptaget i den Europeiska farmakopén eller i den nationella farmakopén hos en medlemsstat har framställts enligt en metod som kan ge upphov till föroreningar vilka inte nämns i farmakopémonografin, skall dessa föroreningar och de maximalt tillåtna halterna av dessa uppges samtidigt som en lämplig undersökningsmetod skall anges.

Hänvisning till farmakopéer i tredje land kan tillåtas i sådana fall där substansen varken är beskriven i den Europeiska eller i den berörda nationella farmakopén; i så fall skall monografin översändas, om så krävs med en översättning som sökanden ansvarar för.

Färgämnen skall alltid uppfylla kraven i ett kommande rådsdirektiv om tillnärmning av medlemsstaternas regler om färgämnen som är godkända för användning i farmaceutiska specialiteter.

När det gäller rutinundersökningar av varje tillverkningssats av utgångsmaterial skall endast den del av farmakopén som avser kvalitetskontroller (renhet och halter) vara obligatorisk. Hela skalan av identitetskontroller behöver inte nödvändigtvis utföras när de som har utförts medger en invändningsfri karakterisering. Om så är fallet skall hänvisningen till farmakopémonografin enligt ovan innefatta uppgifter om detta förhållande.

Om specifikationerna för någon substans enligt monografin i den Europeiska farmakopén eller en medlemsstats farmakopé inte är tillräckliga för att säkerställa substansens kvalitet, kan den ansvariga myndigheten kräva mer relevanta specifikationer från den som skall ansvara för försäljningen av specialiteten.

2. Utgångsmaterial som inte är upptagna i en farmakopé

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Beståndsdelar som inte är upptagna i någon farmakopé skall beskrivas i form av en monografi under följande rubriker:

- a) *Namn på substansen* enligt anvisningarna i avsnitt A, punkt 2, skall kompletteras med uppgift om varje handelsnamn eller vetenskapliga synonymer.
- b) *Beskrivningen av substansen* utformad på liknande sätt som i ett beskrivande avsnitt i den Europeiska farmakopén, skall åtföljas av erforderliga förklarande detaljer, med särskilt angivande av den molekylära strukturen när så är lämpligt. Den måste i så fall åtföljas av en kort beskrivning av syntesmetoden. Om substanserna endast kan beskrivas med hjälp av framställningsmetoden, måste beskrivningen vara tillräckligt utförlig för att karakterisera en substans som är konstant både med avseende på sammansättning och verkan.
- c) *Identifieringsmetoder* får redovisas i form av en fullständig redogörelse för hur substansen framställs och i form av undersökningar som bör utföras rutinmässigt.
- d) *Undersökningar på renhet* skall beskrivas i relation till summan av förutsebara föroreningar, särskilt de som kan ha en skadlig effekt och, om så är nödvändigt, de som med hänsyn till den kombination av substanser som avses i ansökan om försäljningstillstånd, kan ha en negativ inverkan på den farmaceutiska specialitetens stabilitet eller störa analysresultat.
- e) *Analystekniken* måste beskrivas tillräckligt utförligt för att kunna upprepas på begäran av de ansvariga myndigheterna vid kontrollundersökningar. Alla speciella apparater eller den särskilda utrustning som kommer i fråga skall beskrivas tillräckligt utförligt, eventuellt med bifogande av diagram. Uppgift skall lämnas om reagensens sammansättning och framställningsmetod, om detta är nödvändigt.

Metodens standardfel, dess tillförlitlighet och gränserna för godkännande av resultatet skall anges och vid behov förklaras. För komplexa substanser av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung måste en distinktion göras mellan fall där flera farmakologiska verkningar nödvändiggör en kemisk, fysikalisk eller biologisk kontroll av de viktigaste beståndsdelarna och fall som omfattar produkter innehållande en eller flera grupper av ämnen med likartad verkan och för vilka en samlad analysmetod kan godtas.
- f) *Eventuella särskilda försiktighetsmått* som kan vara nödvändiga vid lagring av utgångsmaterial och, om så behövs, *hållbarhetstid* skall anges.

D. KONTROLL AV MELLANPRODUKTERNA UNDER TILLVERKNINGSPROCESSEN

De uppgifter och den dokumentation som enligt artikel 4, andra stycket, punkt 7 och 8 i direktivet 65/65/EEG skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd skall omfatta upplysningar om de kontroller som görs av

mellanprodukterna under tillverkningens gång i syfte att säkerställa likformighet i tillverkningsprocessen och i fråga om produktens tekniska egenskaper.

Dessa analyser är väsentliga för att säkerställa att den farmaceutiska specialitetens sammansättning överensstämmer med deklarationen, när en sökande undantagsvis visar upp en analysmetod för kontroll av den färdiga produkten som inte omfattar haltbestämning av samtliga aktiva substanser eller av samtliga hjälpsubstanser som omfattas av samma krav som de aktiva substanserna.

Detsamma gäller när kontrollen av den färdiga produktens kvalitet är avhängig av processkontrollen, särskilt i de fall då substansen huvudsakligen definieras genom framställningssättet.

E. KONTROLL AV DEN FÄRDIGA PRODUKTEN

De uppgifter och den dokumentation som enligt artikel 4, andra stycket, punkt 7 och 8 i direktivet 65/65/EEG skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd skall omfatta uppgifter om de kontroller som skall göras av den färdiga produkten. De skall redovisas enligt följande anvisningar:

1. Allmänna kännetecken för de olika läkemedelsformerna

Vissa undersökningar med avseende på produktens allmänna kännetecken, som kan utföras under tillverkningens gång, skall alltid ingå i kontrollen av slutprodukten.

Som en vägledning och med reservation för eventuella kommande krav i den Europeiska farmakopén eller medlemsstaternas nationella farmakopéer anges under punkt 5 nedan de allmänna kännetecken som skall uppges för de olika läkemedelsformerna.

Dessa undersökningar skall i tillämpliga fall avse kontroll av medelvikt med största tillåtna avvikelser för mekaniska, fysikaliska eller mikrobiologiska undersökningar, organoleptiska kännetecken såsom klarhet, färg och smak samt fysikaliska kännetecken, såsom täthet, pH, brytningsindex etc. För vart och ett av dessa kännetecken skall sökanden ange de normer och toleranser som gäller i varje särskilt fall.

2. Identifiering och haltbestämning av den eller de verksamma beståndsdelarna

Beskrivningen av de metoder som skall användas för analys av den färdiga produkten skall vara tillräckligt ingående, så att de lätt kan upprepas, ange tillvägagångssätten för identifiering och haltbestämning av den eller de verksamma beståndsdelarna, antingen i ett representativt prov från tillverkningsmassan eller i ett antal dosenheter som analyserats individuellt.

Genomgående gäller att metoderna måste vara uppdaterade i fråga om vetenskaplig standard och innefatta förklaringar om analysmetodens standardfel och tillförlitlighet samt om de maximalt tillåtna avvikelserna.

I vissa undantagsfall med särskilt komplexa blandningar, där en haltbestämning av verksamma beståndsdelar som ingår i stort antal eller föreligger i ringa mängd skulle kräva mycket komplicerade undersökningar,

något som skulle vara svårt att genomföra för alla tillverkningsstaser, kan haltbestämning av en eller flera verksamma beståndsdelar utelämnas på det uttryckliga villkoret att sådana analyser utförs på mellansteg i tillverkningsprocessen. Detta undantag får inte utsträckas till att omfatta karakteriseringen av ifrågavarande substanser. Detta förenklade tillvägagångssätt skall kompletteras med en metod för kvantitativ bestämning som möjliggör för den ansvariga myndigheten att försäkra sig om att den farmaceutiska specialitetens sammansättning överensstämmer med den uppgivna deklarationen efter det att den har börjat säljas.

En bestämning av den biologiska aktiviteten är obligatorisk när fysikalisk-kemiska metoder inte är tillräckliga för att ge ett tillfredställande besked om produktens kvalitet.

När uppgifterna enligt B visar att en betydande översatsning av en verksam beståndsdel gjorts vid tillverkningen av den farmaceutiska specialiteten, skall beskrivningen av kontrollmetoden för den färdiga produkten i tillämpliga fall innefatta den kemiska, och om så behövs, den toxikologisk-farmakologiska undersökningen av de förändringar som ifrågavarande beståndsdel har undergått samt, om möjligt, en karakterisering eller haltbestämning av nedbrytningsprodukterna.

3. Identifiering och kvantitativ bestämning av hjälpsubstanserna

Om möjligt skall hjälpsubstanserna åtminstone underkastas karakteriserande undersökningar.

Metoden som föreslås för identifiering av färgämnen måste kunna göra det möjligt att kontrollera att dessa ämnen är uppförda på den lista som kommer att ingå som bilaga till ett kommande rådsdirektiv om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om färgämnen som får användas i farmaceutiska specialiteter.

En kontroll mot det högsta tillåtna gränsvärdet är obligatoriskt för hjälpsubstanser som omfattas av regler om giftiga ämnen eller som ingår som konserveringsmedel, medan haltbestämning är obligatorisk för beståndsdelar som kan antas påverka fysiologiska funktioner.

4. Test på oskadlighet

Utöver de toxikologisk-farmakologiska undersökningar som redovisats tillsammans med ansökan om försäljningstillstånd skall de analytiska uppgifterna innefatta dokumentation som visar att produkten är oskadlig (inte uppvisar onormal toxicitet) eller uppgifter om lokal tolerans hos djur, i de fall sådan kontroll måste utföras rutinmässigt för att säkerställa produktens kvalitet.

5. Allmänna egenskaper som skall provas systematiskt på slutprodukten beroende på läkemedelsform

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Följande krav har uppställts som en vägledning och med reservation för eventuella kommande bestämmelser i den Europeiska farmakopén eller i medlemsstaternas nationella farmakopéer; så t ex skall mikrobiologisk kontroll av preparat som är avsedda att tillföras peroralt ske i överensstämmelse med föreskrifterna i den Europeiska farmakopén.

Tabletter och piller: färg, vikt och tillåtna dosvariationer, om så erfordras sönderfallstid med angivande av den använda bestämningsmetoden.

Dragerade tabletter: färg, sönderfallstid med angivande av bestämningsmetod, de färdiga tablettarnas vikt, tablettkärnans vikt samt tillåten variation per dosenheter.

Kapslar och gelatinkapslar: färg, sönderfallstid med angivande av den använda bestämningsmetoden, innehållets utseende och vikt samt tillåten variation per dosenheter.

Enterodragerade preparat (tabletter, kapslar, gelatinkapslar, granulat): förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen - resistenstid i konstgjord magsaft jämte använd bestämningsmetod, sönderfallstid i konstgjord tarmsaft jämte den använda bestämningsmetoden.

Preparat försedda med särskilt skyddsöverdrag (tabletter, kapslar, gelatinkapslar, granulat): förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen, kontroll av höljets effektivitet med hänsyn till den avsedda användningen.

Preparat med gradvis frisättning av de aktiva substanserna: förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen, krav beträffande den gradvisa frisättningen med angivande av den använda bestämningsmetoden.

Avdelade pulver i kapslar, påsar och oblatkapslar: innehållets art och vikt samt dosvariationer.

Injektionspreparat: färg, nominell volym och tillåtna variationer från denna volym; pH, lösningens klarhet, gränser för partikelstorlek i suspensioner, sterilitetstest med beskrivning av testmetoder; med undantag av speciella fall, kontroll av frihet från pyrogener - med beskrivning av metoden - för preparat som skall ges i enskilda doser på 10 ml eller däröver.

Torrampuller: mängd per ampull och godtagbar dosvariation; krav på sterilitet och kontroll härav.

Drickampuller: färg, utseende, nominell volym och godtagbar dosvariation.

Salvor, krämer etc.: färg och konsistens; vikt och tillåtna avvikelser; typ av läkemedelsbehållare; i vissa fall mikrobiologisk kontroll.

Suspensioner: färg, i fall av bottenfällningens möjlighet att återställa suspensionen.

Emulsioner: färg, typ, stabilitet.

Suppositorier och vagitorier: färg, vikt med godtagbar viktvariation, smälttemperatur eller sönderfallstid med angivande av bestämningsmetod.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Aerosoler: beskrivning av behållare och ventil med angivande av dos per tryckning samt tillåtna gränser för partikelstorlek, om produkten är avsedd för inandning.

Ögondroppar, ögonsalvor, ögonbad: färg, utseende; sterilitetskontroll med beskrivning av den använda metoden, i tillämpliga fall klarhet samt tillåtna gränser för partikelstorlek i suspensionerna, bestämning av pH.

Siraper, vattenlösningar etc.: färg, utseende.

F. HÅLLBARHETSUNDERSÖKNINGAR

De uppgifter och den dokumentation som enligt artikel 4, andra stycket, punkt 6 och 7 i direktivet 65/65/EEG måste åtfölja ansökan om försäljningstillstånd skall uppfylla följande krav:

En redogörelse skall lämnas över de undersökningar enligt vilka hållbarhetstiden har fastställts.

När det färdiga läkemedlet kan ge upphov till toxiska sönderfallsprodukter måste sökanden deklarerat dessa och anvisa metoder för karakterisering och analys.

Konklusionerna skall innefatta de analysresultat som legat till grund för beräkningen av hållbarhetstiden under normala eller, när så är lämpligt, under särskilda lagringsbetingelser.

En studie av interaktionen mellan läkemedlet och behållaren skall redovisas om risk anses föreligga för en sådan interaktion, särskilt i fråga om injektionspreparat eller aerosoler avsedda för invärtes bruk.

DEL 2

TOXIKOLOGISKA OCH FARMAKOLOGISKA UNDERSÖKNINGAR

De uppgifter och den dokumentation som enligt artikel 4, andra stycket, punkt 8 i direktivet 65/65/EEG måste åtfölja ansökan om registrering skall uppfylla de krav som uppställts i kapitel I och II nedan.

KAPITEL I

UTFÖRANDE AV UNDERSÖKNINGARNA

A. INTRODUKTION

Av de toxikologiska och farmakologiska undersökningarna måste framgå:

1. den potentiella toxiciteten hos läkemedlet och dess eventuella farliga och oönskade toxiska effekter när det användes för människor enligt

föreskrift. Den betydelse som dessa effekter skall tillmätas skall bedömas med hänsyn till hur allvarligt det sjukdomstillstånd är som skall behandlas.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

2. läkemedlets farmakologiska egenskaper både i kvalitativt och kvantitativt avseende i relation till dess föreslagna användning på människor. Alla resultat måste vara tillförlitliga och allmängiltiga. När så är lämpligt skall matematiska och statistiska metoder användas vid planeringen av försöken och vid utvärderingen av resultaten.

Dessutom är det nödvändigt att delge de läkare som skall utföra den kliniska prövningen uppgifter om läkemedlets användbarhet vid sjukdomsbehandling.

B. TOXICITET

1. Toxicitet efter tillförsel av en enstaka dos (akut toxicitet)

Med undersökning av akut toxicitet avses en kvalitativ och kvantitativ studie av de toxiska reaktioner som kan uppträda efter tillförsel av en enstaka dos av den aktiva substansen eller av de substanser som ingår i den farmaceutiska specialiteten och i de proportioner i vilka de ingår.

Om möjligt bör läkemedlet underkastas undersökning av akut toxicitet i bruksfärdig form.

Denna studie skall omfatta de symtom som observeras och de lokala reaktioner som kan uppträda. Om möjligt bör LD50-värdet med konfidensgränser (95 %) bestämmas. Observationstiden för försöksdjuren skall bestämmas av föresöksledaren och skall omfatta minst en vecka.

Undersökningen av akut toxicitet måste utföras på minst två djurarter av känd härkomst och normalt skall minst två olika administrationsvägar användas, varav ett skall vara detsamma som för den föreslagna användningen för människor och det andra ett sätt som säkerställer systemisk absorption av substansen. Denna undersökning måste utföras på samma antal djur av han- som av honkön.

I fråga om aktiva substanser i kombination måste undersökningen utföras på ett sådant sätt att det kan fastställas om det föreligger potentiering eller ej eller om nya toxiska effekter uppträder.

2. Toxicitet vid upprepad dosering (subakut eller kronisk toxicitet)

Undersökningarna av toxiciteten vid upprepad dosering är avsedda att påvisa de fysiologiska och/eller patologiska förändringar som kan framkallas genom upprepad administration av den aktiva substansen eller den kombination av aktiva substanser som är föremål för undersökning och att fastställa sambandet mellan dessa förändringar och doseringen.

I allmänhet är det önskvärt att utföra två undersökningar: en av korttidsstudie omfattande två till fyra veckor och en långtidsstudie. Längden av den senare måste avpassas efter den avsedda kliniska användningen. Dess syfte skall vara att på experimentell väg fastställa det icke-toxiska dosintervallet för läkemedlet och normalt skall studien pågå i tre till sex månader.

I fråga om farmaceutiska specialiteter som skall administreras endast vid enstaka tillfällen till människor skall ett enda försök med en längd av två till fyra veckor utföras.

Om den ansvarige försöksledaren emellertid med hänsyn till den föreslagna användningstiden på människa väljer att låta studien pågå en längre eller kortare tid än vad som angivits ovan, skall han motivera detta.

Motivering skall även ges för valet av dosering.

Toxicitetsundersökningar vid upprepad dosering skall utföras på två olika däggdjursarter, av vilka en måste vara en icke-gnagare. Administrationsvägen skall väljas med hänsyn tagen till det terapeutiska syftet och möjligheterna till systemisk absorption. Doseringsmetod och -frekvens skall tydligt anges.

Den högsta dosen bör sättas tillräckligt högt för att skadliga verkningar skall framträda. De lägre doserna skall göra det möjligt att bestämma hur väl djuret tolererar läkemedlet.

Om möjligt och alltid vid försök på små gnagare skall försöken och kontrollprocedurerna utformas med hänsyn till det aktuella problemets vidd och möjligheten att fastställa konfidensgränser.

Utvärderingen av de toxiska effekterna skall baseras på observationer av beteende, tillväxt, hematologiska och biokemiska undersökningar, särskilt sådana som berör utsöndringsmekanismerna och dessutom på obduktionsfynd och tillhörande histologiska data. Valet och omfattningen av varje grupp av undersökningar skall anpassas till den djurart som användes och den aktuella vetenskapliga kunskapen.

När det gäller nya kombinationer av kända substanser som har undersökts i enlighet med bestämmelserna i detta direktiv får långtidsstudierna, med undantag för de fall där undersökningarna av akut och subakut toxicitet visat förekomst av potentiering eller nya toxiska effekter, modifieras på lämpligt sätt av försöksledaren, samtidigt som skälen för en sådan åtgärd skall redovisas. Substanser som har visats vara säkra genom vidsträckt användning under minst tre år vid klinisk behandling av människor och vid kliniska prövningar skall behandlas på samma sätt som kända substanser som redan har undersökts i enlighet med dessa normer och försöksplaner.

Ett hjälpämne som används för första gången i läkemedel skall behandlas som en aktiv beståndsdel.

C. TOXISK EFFEKT PÅ FOSTRET

Denna undersökning omfattar påvisande av toxiska och i synnerhet teratogena effekter som observerats hos fostret efter att den undersökta substansen tillförts hondjuret under dräktigheten.

Även om dessa undersökningar hittills haft endast begränsat värde vad gäller möjligheten att förutsäga sådana effekter genom att överföra resultaten till människa, anses de ge viktiga upplysningar i de fall resultaten visar sådana effekter som resorption av foster och andra avvikelser.

Att utelämna dessa undersökningar, antingen därför att den farmaceutiska specialiteten i normala fall inte kommer att användas av kvinnor i fertil ålder eller av andra skäl måste ges en tillfredsställande motivering.

Dessa undersökningar skall utföras på minst två djurarter: en kaninstam som är känslig för kända teratogena substanser och råttor eller möss (med angivande av stam) eller, om så är lämpligt, på någon annan djurart.

Den detaljerade försöksuppläggningsen (antal djur, vilka mängder som tillförts, dosernas fördelning över tiden och kriterierna för utvärdering av resultaten) skall anpassas till den vetenskapliga kunskapen vid den tid när ansökan lämnas in och vilken statistisk signifikansnivå som krävs för resultaten.

D. UNDERSÖKNING AV EFFEKT PÅ FORTPLANTNINGSFUNKTIONEN

Om resultaten av andra undersökningar avslöjar någonting som tyder på skadliga effekter på avkomman eller någon störning av den hanliga eller honliga fortplantningsförmågan, skall detta utredas genom lämpliga undersökningar.

E. CANCERFRAMKALLANDE EFFEKT

Stor vikt skall läggas vid undersökningar för att avslöja cancerframkallande effekter i fråga om substanser:

1. som uppvisar nära kemisk släktskap med substanser om vilka man vet att de kan framkalla cancer eller med substanser som underlättar uppkomst av sådan effekter.
2. som har gett upphov till misstänkta förändringar under undersökningarna av toxicitet vid långvarig tillförsel.

Sådana undersökningar kan också krävas i fråga om substanser som skall ingå i farmaceutiska specialiteter som kan förväntas bli tillförda regelbundet under långa perioder av patientens liv.

F. FARMAKODYNAMIK

Denna rubrik innefattar variationer i de fysiologiska funktionerna som orsakats av substansen, oavsett om dessa funktioner är normala eller har modifierats på experimentell väg.

Dessa studier skall planeras utifrån två klart skilda utgångspunkter.

För det första skall de verkningar som den terapeutiska användningen grundar sig på beskrivas på ett tillfredsställande sätt. Resultaten skall uttryckas kvantitativt med användning t ex av dos-effektkurvor, tid-effektkurvor etc. och om möjligt i jämförelse med data som hänför sig till substans med känd effekt. När effekten anges vara starkare skall skillnaden påvisas och styrkas genom statistisk signifikans.

För det andra skall den ansvarige forskaren lägga fram en allmän farmakologisk karakteristik av substansen med särskild hänsyn till

bieffekter. I allmänhet skall de fysiologiska huvudfunktionerna undersökas. Dessa undersökningar måste göras mer ingående allt eftersom de doser som framkallar biverkningar närmar sig dem som krävs för att uppnå de huvudsakliga effekter som ligger till grund för den föreslagna användningen.

Försökstekniken skall, om det inte är fråga om välkända förfaranden, beskrivas tillräckligt ingående för att kunna upprepas och den ansvarige forskaren måste styrka dess tillämplighet. De experimentella resultaten skall läggas fram på ett överskådligt sätt, och statistisk signifikans skall anges när detta är relevant.

Om inte goda skäl för motsatsen kan anföras skall en undersökning göras för att fastställa om upprepad tillförsel av substansen medför någon kvantitativ ändring av effekterna.

Undersökningar av aktiva substanser i kombination kan vara berättigade att göra antingen på farmakologiska grunder eller på grund av angiven terapeutisk effekt.

I det första fallet skall den farmakodynamiska studien påvisa interaktioner som skulle kunna göra kombinationen av värde vid terapeutisk användning.

I det senare fallet, när man eftersträvar ett vetenskapligt berättigande för kombinationen genom terapeutiska försök skall det av undersökningen framgå om de effekter som förväntas från kombinationen kan påvisas hos djur och betydelsen av eventuella sidoeffekter skall åtminstone undersökas.

Om det i kombinationen ingår en ny aktiv substans måste denna tidigare ha undersökts ingående.

G. FARMAKOKINETIK

Med farmakokinetik avses studiet av den aktiva substansens öde i organismen och innefattar studiet av substansens absorption, distribution, omvandling i kroppen och elimination.

Studiet av dessa olika faser kan utföras med hjälp av både fysikaliska, kemiska och biologiska metoder och genom observation av den farmakodynamiska aktivitet som substansen besitter.

Uppgifter om distribution och elimination skall vara obligatoriska i samtliga fall där man måste ha tillgång till sådana data för att fastställa doseringen hos människor och i fråga om kemoterapeutiska substanser (antibiotika etc.) och substanser vilkas användning betingas av att de saknar farmakodynamiska effekter (t ex många diagnostika etc.).

Farmakokinetisk undersökning av farmakologiskt aktiva substanser är önskvärd.

I fråga om nya kombinationer av kända substanser som har undersökts i enlighet med föreskrifterna i detta direktiv skall farmakokinetiska studier inte krävas om toxicitetsstudierna och de kliniska försöken motiverar att de utelämnas. Samma sak skall gälla beträffande substanser som har visats vara effektiva och oskadliga genom vidsträckt terapeutisk användning under en period av åtminstone tre år och genom kliniska prövningar.

När en farmaceutisk specialitet är avsedd för utvärtes bruk måste studier av den systemiska absorptionen utföras samtidigt som hänsyn också måste tas till möjligheten att läkemedlet används på skadad hud. Endast om det är bevisat att den systemiska absorptionen är försumbar under dessa omständigheter får undersökningar av toxicitet genom absorption vid upprepad dosering, fosterskadande effekt och effekten på fortplantningsfunktionen utelämnas.

Om å andra sidan systemisk absorption påvisas i anslutning till kliniska försök skall toxicitetsundersökningar på djur utföras tillsammans med undersökningar av fosterskadande effekt om så är nödvändigt.

I samtliga fall skall undersökningar av hur substansen tolereras lokalt vid upprepad applikation undersökas med särskild omsorg och innefatta histologiska undersökningar. I de fall som avses i avsnitt E skall möjligheten av sensibilisering undersökas tillsammans med eventuell cancerframkallande effekt.

KAPITEL II

PRESENTATION AV UPPGIFTER OCH DOKUMENTATION

Såsom vid allt vetenskapligt arbete skall akten med de toxikologiska och farmakologiska undersökningarna omfatta:

- a) En introduktion som definierar ämnet, om möjligt åtföljd av en bibliografi över publicerade data.
- b) En utförlig försöksplan som ger en beskrivning av metoderna, vilka apparater och vilket material som använts, uppgifter om djurens art, ras och och stam, varifrån de levererats, deras antal och hur de förvarats och utfodrats, varvid bl.a. skall framgå om de varit specifikt patogenfria (SPF) eller ej. I de fall någon av de undersökningar som har räknats upp i det föregående utesluts skall orsaken till detta anges.
- c) Alla viktiga resultat som framkommit, oavsett om de är gynnsamma eller ogynnsamma. Originaldata skall redovisas tillräckligt utförligt för att möjliggöra en kritisk värdering av resultaten oberoende av författarens tolkning av dem. För att förklara och belysa dem kan kopior av kymogram, mikrofotografier etc bifogas.
- d) En statistisk analys av resultaten, när undersökningsprogrammet motiverar detta jämte variansen inom värdena.
- e) En objektiv diskussion av de erhållna resultaten som utmynnar i slutsatser om de toxikologiska och farmakologiska egenskaperna hos substansen, om dess säkerhetsmarginal i förhållande till djuren och om dess möjliga biverkningar, om dess användningsområden och om dess aktiva dosnivåer liksom även tänkbara inkompatibiliteter.
- f) Alla uppgifter som behövs för att ge klinikern en så fullständig bild som möjligt av den farmaceutiska specialiteten som omfattas av ansökan och dess användbarhet. Diskussionen skall kompletteras med

förslag beträffande vilken behandling som kan komma i fråga vid akuta förgiftningar och biverkningar som kan uppträda hos människor.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

- g) en sammanfattning tillsammans med noggranna bibliografiska hänvisningar till publicerade data.

DEL 3

KLINISKA PRÖVNINGAR

De uppgifter och den dokumentation som åtföljer ansökan om försäljningstillstånd i enlighet med punkt 8, artikel 4, andra stycket i direktivet 65/65/EEG skall lämnas i enlighet med vad som föreskrivs i Kapitel I och II nedan.

KAPITEL I

UTFÖRANDE AV PRÖVNINGARNA

1. Kliniska provningar måste alltid föregås av tillräckliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar som utförts på djur i enlighet med de krav som uppställts i detta direktiv för sådan undersökningar. Den kliniker som ansvarar för provningen måste göra sig förtrogen med de slutsatser som dragits från de farmakologiska och toxikologiska undersökningarna och därför måste sökanden förse honom med fullständiga farmakologiska och toxikologiska rapporter.
2. Kliniska provningar måste utföras i form av 'kontrollerade kliniska försök'. Utformningen av provningarna varierar från fall till fall och är också beroende av etiska överväganden. Sålunda kan det i vissa fall vara mera relevant att jämföra den terapeutiska effekten av en ny farmaceutisk specialitet med effekten av ett etablerat läkemedel, vars terapeutiska värde är känt, hellre än med effekten av placebo.
3. Såvitt möjligt, och i synnerhet vid provningar där effekten av läkemedlet inte kan mätas objektivt, bör "dubbel-blind"-metoden för kontrollerade studier användas.
4. Om statistiska metoder krävs för att fastställa den terapeutiska effekten, måste de kriterier som ligger till grund för provningen vara tillräckligt exakta för att göra det möjligt att göra en statistisk analys. Att låta ett stort antal patienter ingå i provningen kan inte betraktas som en fullgod ersättning för en ordentligt kontrollerad provning.

KAPITEL II

PRESENTATION AV UPPGIFTER OCH DOKUMENTATION

1. De kliniska uppgifter som skall lämnas enligt punkt 8 i artikel 4, andra stycket, av direktivet 65/65/EEG måste göra det möjligt att bilda sig en tillräckligt välgrundad och vetenskapligt giltig uppfattning om i vad

mån den farmaceutiska specialiteten motsvarar de kriterier som ställts upp för att försäljningstillstånd skall kunna meddelas. Följaktligen är det ett viktigt krav att resultaten av alla kliniska provningar redovisas, både gynnsamma och ogynnsamma.

2. Resultaten av kliniska provningar skall redovisas i enlighet med följande uppdelning:

A. KLINISK-FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

(Klinisk farmakologi)

1. Om möjligt skall redovisas resultaten av:
 - a) undersökningar som klarlägger de farmakologiska effekterna,
 - b) undersökningar som klarlägger de farmakodynamiska mekanismer som ligger till grund för den terapeutiska effekten,
 - c) undersökningar som klarlägger den omvandling som läkemedlet undergår i kroppen och de huvudsakliga farmakokinetiska förloppen.

Om dessa data utelämnas helt eller delvis måste en förklaring ges.

Om oväntade resultat skulle uppträda under undersökningarnas gång måste ytterligare preliminära toxikologiska och farmakologiska undersökningar på djur utföras och granskas.

2. Om den farmaceutiska specialiteten är avsedd att ges under lång tid, skall uppgifter lämnas om eventuella förändringar i den farmakologiska effekten vid upprepad tillförsel.
3. Om läkemedlet är avsett att normalt ges samtidigt med andra läkemedel, skall redovisas undersökningar över kombinerad tillförsel för att klarlägga eventuella förändringar i den farmakologiska effekten.
4. Alla biverkningar som noterats under provningarna skall beskrivas var för sig.

B. KLINISKA UPPGIFTER

1. Individuella fallbeskrivningar – Journaluppgifter

Uppgifterna om de kliniska provningarna måste vara tillräckligt detaljerade för att möjliggöra en objektiv bedömning. Som en allmän regel gäller att dessa provningar bör utföras på en sjukvårdsinrättning.

Syftet med provningen skall anges tillsammans kriterierna, både de gynnsamma och de ogynnsamma, för utvärdering av resultaten.

Varje provningsansvarig läkare skall meddela sitt namn, sin adress, sina befattningar, akademiska meriter och kliniska uppgifter, meddela var provningen ägt rum och ställa samman följande uppgifter med avseende på varje enskild patient:

1. identifiering av patienten (t ex genom hänvisning till hans journalnummer),
2. kriterierna för att låta patienten ingå i provningen,
3. patientens ålder,
4. patientens kön

5. diagnos och indikationer för vilka läkemedlet gavs och patients anamnes tillsammans med relevanta uppgifter om tidigare sjukdomar,
6. dosering och administreringsätt för läkemedlet,
7. doseringsfrekvens och eventuella försiktighetsmått vid tillförandet av läkemedlet,
8. behandlingens varaktighet och den efterföljande observationsperiodens längd,
9. uppgifter om läkemedel som administrerats tidigare eller som tillförts samtidigt, dvs. under den period då prövningen pågick,
10. dietföreskrifter, om de är av betydelse,
11. alla resultat av kliniska prövningar (innefattande ogynnsamma eller negativa resultat) tillsammans med en fullständig redogörelse för de kliniska observationerna och resultaten av kliniska undersökningar (såsom röntgundersökningar, elektroencefalogram, elektrokardiogram, laboratorieanalyser, fysiologisk undersökningar etc.), som krävs för att ta ställning till ansökan. De använda metoderna måste specificeras och signifikanserna för framkomna variationer i resultaten måste förklaras (t.ex. metodens varians, variansen mellan individer och mellan effekter av behandlingen),
12. alla uppgifter om de biverkningar som observerats, vare sig de är skadliga eller ej och eventuella åtgärder som vidtagits som en följd av dessa. Sambandet mellan orsak och verkan måste undersökas med samma omsorg som normalt ägnas påvisande av terapeutisk effekt,
13. ett utlåtande om varje enskild patient.

Om någon eller flera av uppgifterna 1-13 saknas, måste en förklaring till detta lämnas.

De uppgifter som nämns ovan måste sändas in till de ansvariga myndigheterna.

De ansvariga myndigheterna får göra avkall helt eller delvis på dessa krav om dokumentationen är mycket omfattande eller om det föreligger andra giltiga skäl av samma tyngd, dock med det förbehållet att sammanfattningen och slutsatserna enligt punkt 2 nedan måste vila på säker grund.

2. Sammanfattning och slutsatser

1. De kliniska observationer som avses i uppgifterna 1-13 under punkt 1 ovan skall summeras i en sammanfattning av prövningarna och resultaten av dessa, som utvisar:
 - a) antalet patienter jämte kön,
 - b) urvalet och åldersfördelningen inom de patientgrupper som ingått i prövningarna och i kontrollgrupperna,
 - c) antalet patienter som utesluts ur prövningarna i förtid jämte skälet varför detta skett,
 - d) när kontrollerade prövningar utförts under ovannämnda betingelser, om kontrollgruppen
 - var obehandlad
 - gavs placebo
 - gavs något annat läkemedel med känd effekt,

- e) frekvensen av observerade biverkningar
 - f) uppgifter om patienter, som löper förhöjd risk, t.ex. äldre personer, barn, kvinnor under graviditets- eller menstruationsperiod eller patienter, vilkas fysiologiska eller patologiska tillstånd kräver särskilt övervägande,
 - g) en statistisk värdering av resultaten när detta är motiverat med hänsyn till prövningens uppläggning och de variabla faktorer som gör sig gällande.
2. Slutligen skall den för prövningen ansvarige klinikern i de allmänna slutsatserna som kan dras av de experimentella data avge ett utlåtande om läkemedlets säkerhet under normala användningsbetingelser, dess kompatibilitet, dess terapeutiska effekt och all information av värde vad beträffar indikationer och kontraindikationer, dosering och genomsnittlig varaktighet av behandlingen tillsammans med eventuella särskilda försiktighetsmått som bör iakttas under behandlingen och de kliniska symtomen vid överdosering.

C. ALLMÄNNA SYNPUNKTER

1. Den för prövningen ansvarige klinikern skall alltid meddela sina iakttagelser i fråga om:
 - a) tecken på vanebildning, tillvänjning eller svårigheter vid avvänjning,
 - b) eventuella interaktioner som observerats med andra läkemedel som givits samtidigt,
 - c) vilka kriterier som legat till grund för uteslutning av patienter från prövningen.
2. Uppgifter om en ny kombination av läkemedel måste vara identiska med dem som krävs för ett nytt läkemedel och måste styrka kombinationens säkerhet och dess terapeutiska effekt.

KAPITEL III

GRANSKNING AV ANSÖKNINGAR OM FÖRSÄLJNINGSTILLSTÅND

Vid granskningen av en ansökan som inlämnats i enlighet med artikel 4 i direktivet 65/65/EEG skall de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna tillämpa följande principer:

1. Prövningen av ansökan om försäljningstillstånd skall grundas på de kliniska prövningar eller kliniskt-farmakologiska försök som utformats för att fastställa läkemedlets terapeutiska effekt och säkerhet under normal användning med hänsyn till de terapeutiska indikationerna för användning på människor. Terapeutiska fördelar måste uppväga möjliga risker.

2. Kliniska uttalanden om den terapeutiska effekten eller säkerhet hos en farmaceutisk specialitet under normala användningsbetingelser som inte är vetenskapligt underbyggda kan inte accepteras som godtagbara bevis.
3. Påvisande av farmakodynamiska effekter hos människor kan inte i sig självt anses ge tillräckligt underlag för slutsatser om möjligheten av någon speciell terapeutisk effekt.
4. Värdet av data om den terapeutiska effekten av en farmaceutisk specialitet och dess säkerhet under normala användningsbetingelser ökar avsevärt om sådana data insamlas av flera kompetenta forskare som arbetar oberoende av varandra.
5. När sökanden i fråga om en särskild indikation kan visa att han inte är i stånd att få fram utförliga data om den terapeutiska effekten och säkerheten under normala användningsbetingelser på grund av någon av följande orsaker:
 - a) de indikationer för vilka produkten ifråga är avsedd att användas är så sällsynta att sökanden inte rimligtvis kan förväntas vara i stånd att lägga fram en utförlig dokumentation eller
 - b) utförlig information med hänsyn till den vetenskapliga kunskapen vid ifrågavarande tidpunkt inte kan framtagas eller
 - c) att skaffa fram sådan information skulle stå i motsats till allmänt accepterade medicinsk-etiska regler,

får försäljningstillstånd meddelas på följande villkor:

- a) den ifrågavarande farmaceutiska specialiteten får tillhandahållas enbart mot läkarrecept och får i särskilda fall administreras endast under sträng medicinsk kontroll, om möjligt på sjukhus,
 - b) på bipacksedeln och i den medicinska informationen skall läkaren göras uppmärksam på att de uppgifter om den farmaceutiska specialiteten som är tillgängliga för närvarande i vissa särskilt angivna avseenden är otillräckliga.
-

om ändring av direktivet 75/318/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagar om analytiska, farmako-toxikologiska och kliniska normer och försöksplaner vid prövning av farmaceutiska specialiteter

(87/19/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Prövningen av farmaceutiska specialiteter måste med jämna mellanrum anpassas till den vetenskapliga och tekniska utvecklingen för att garantera bästa tänkbara skydd för folkhälsan inom gemenskapen.

För att uppnå ett sådant optimalt skydd för folkhälsan måste tillses att de resurser som läkemedelsforskningen fått sig tilldelade inte förslösas på undersökningar som är föråldrade eller innebär upprepningar på grund av skilda uppfattningar bland medlemsstaterna om vad som svarar mot den senaste utvecklingen inom teknik och vetenskap.

Av etiska skäl är det nödvändigt att ersätta befintliga metoder så snart den vetenskapliga och tekniska utvecklingen möjliggör detta med metoder som tar så få försöksdjur i anspråk som möjligt.

Det är därför nödvändigt att införa en snabb procedur för anpassning till de tekniska framstegen av de krav i fråga om prövning av farmaceutiska specialiteter som finns angivna i bilagan till direktivet 75/318/EEG⁴, ändrat genom direktivet 83/570/EEG⁵, och därvid se till att det blir ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna inom en 'Kommitté för tillnärmning av direktiven för avlägsnande av tekniska handelshinder inom området farmaceutiska specialiteter till de tekniska framstegen'.

Kraven i anslutning till prövning av läkemedel måste också snabbt kunna revideras enligt samma procedur med beaktande av den utveckling av prövningsmetoder och av god laboratoriesed som erkänts av

¹ EGT nr C 293, 5.11.1984, s. 4.

² EGT nr C 36, 17.2.1986, s. 152.

³ EGT nr C 160, 1.7.1985, s. 18.

⁴ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

⁵ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

Artikel 1

Direktivet 75/318/EEG ändras härmed såsom följer:

1. Följande artiklar 2a, 2b och 2c skall infogas:

'Artikel 2a

Alla ändringar som krävs för att anpassa bilagan med hänsyn till de tekniska framstegen skall antas i enlighet med proceduren i artikel 2c.

När så är lämpligt skall kommissionen föreslå rådet att proceduren i artikel 2c revideras i samband med de utförliga föreskrifter som meddelats i fråga om kommissionens befogenheter att övervaka reglernas genomförande.

Artikel 2b

1. Härmed inrättas en kommitté för anpassning av direktiven för avlägsnande av de tekniska handelshindren inom området farmaceutiska specialiteter till de tekniska framstegen, i det följande kallad "kommittén". Den skall bestå av representanter för medlemsstaterna med en representant för kommissionen som ordförande.
2. Kommittén skall anta sina egna procedurreglar.

Artikel 2c

1. Vid tillämpning av den procedur som fastställts i denna artikel skall ärendena hänskjutas till kommittén av ordföranden, antingen på eget initiativ eller på begäran av representanten för en medlemsstat.
2. Representanten för kommissionen skall till kommittén överlämna ett förslag till de åtgärder som bör vidtas. Kommittén skall yttra sig om förslaget inom den tidsfrist som fastställts av ordföranden, varvid hänsyn skall tas till ärendets angelägenhetsgrad. Yttrandet skall grundas på kvalificerad majoritet, varvid medlemsstaternas röster skall vägas i enlighet med vad som fastställts i artikel 148 (2) i fördraget. Ordföranden skall inte rösta.
3.
 - a) Kommissionen skall besluta om de åtgärder som förordats när de står i överensstämmelse med kommitténs yttrande.
 - b) När de åtgärder som förordats inte står i överensstämmelse med kommitténs yttrande eller när inget yttrande avgivits skall kommissionen utan dröjsmål överlämna förslag till rådet om vilka åtgärder som rådet bör fatta beslut om. Rådet skall fatta beslut med kvalificerad majoritet.

- c) Om rådet inte har reagerat inom tre månader efter det att förslaget överlämnats till det skall kommissionen besluta om de föreslagna åtgärderna'.
2. Del 1 av bilagan 'Fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar av farmaceutiska specialiteter' skall ändras såsom följer:
- a) I avsnitt A. skall följande infogas:
- '4. Den farmaceutiska specialitetens sammansättning, beståndsdelar och valet av läkemedelsbehållare skall förklaras och dokumenteras med stöd av vetenskapliga data från det farmaceutiska utvecklingsarbetet. Översättning i förhållande till deklarationen skall anges och motiveras.'
- b) I avsnitt B. skall följande femte strecksats infogas:
- '— experimentella studier för validering av tillverkningsmetoden när en icke-konventionell tillverkningsmetod används eller när metoden är av avgörande betydelse för produkten.'
- c) I avsnitt C.2 skall punkt b) ersättas av följande :
- 'b) Beskrivningen av substansen utformad på liknande sätt som använts i beskrivande avsnitt i den Europeiska farmakopén, skall åtföljas av alla nödvändiga uppgifter, särskilt med avseende på den molekylära strukturen när så är lämpligt och måste åtföljas av en adekvat beskrivning av syntesmetoden. När substanserna endast kan beskrivas med hjälp av tillverkningsmetoden skall beskrivningen vara tillräckligt utförlig för att karakterisera en substans som är konstant både med avseende på sammansättning och verkan.'
3. Del 2 av bilagan, 'Toxikologiska och farmakologiska undersökningar' skall ändras såsom följer:
- a) Följande stycke skall infogas efter det inledande stycket:
- 'Medlemsstaterna skall se till att säkerhetsprövningarna genomförs i enlighet med de principer om god laboratoriesed som anges i gemenskapsrätten i fråga om prövning av farliga ämnen, eller i avsaknad härav, i enlighet med vad som rekommenderas av Organisationen för ekonomiskt samarbete och utveckling (OECD).'
- b) I kapitel I, avsnitt B.1 skall texten ha följande lydelse:
1. 'Toxicitet vid tillförsel av enkel dos
- Med prövning av akut toxicitet avses en kvalitativ och kvantitativ undersökning av de toxiska reaktioner som kan uppträda efter tillförsel av en enkel dos av den eller de verksamma substanser som i samma proportioner och fysikalisk-kemiska form ingår i den farmaceutiska specialiteten i fråga.
- Prövningen av akut toxicitet skall utföras på två eller flera däggdjursarter av en känd stam, såvida det inte kan åberopas

skäl för att det är tillräckligt med en djurart. Normalt skall minst två olika administrationsvägar användas, varvid den ena skall vara densamma som eller likna den som föreslås för användning på människor och den andra skall säkerställa systemisk absorption av substansen.

Denna studie skall omfatta de symtom som observeras och de lokala reaktioner som kan uppträda. Den period under vilken försöksdjuren observeras skall fastställas av försöksledaren med hänsyn till vad som kan vara tillräckligt för att påvisa vävnads- eller organskador eller läkning, vanligen 14 dagar, men ej mindre än en vecka, dock utan att utsätta djuren för långvarigt lidande. Djur som dör under observationstiden skall underkastas obduktion liksom samtliga överlevande djur vid slutet av observationstiden. Histopatologiska undersökningar bör göras av alla organ som uppvisar makroskopiska förändringar vid obduktionen. Största möjliga informationsmängd skall eftersträvas från de djur som används i prövningen. Studierna av enkeldostoxiciteten skall utföras på ett sådant sätt att tecken på akut toxicitet avslöjas och dödsorsaken fastställs så långt det rimligtvis är möjligt. På lämpliga arter bör det göras en kvantitativ värdering av den ungefärliga letala dosen och inhämtas upplysningar om förhållandet mellan dos och effekt, varvid det dock inte ställs höga krav på precision.

Dessa studier kan ge en fingervisning om de sannolika effekterna på människor vid akut överdosering och vara till nytta vid planläggning av toxicitetsundersökningar vid upprepade tillförsel på lämpliga djurarter. I fråga om kombinationer av verksamma substanser skall undersökningen utformas på sådant sätt att det kan avgöras huruvida toxiciteten ökar eller huruvida nya toxiska effekter uppträder.'

Artikel 2

Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 1 juli 1987. De skall omgående underrätta kommissionen härom.

Artikel 3

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 22 december 1986

På rådets vägnar

G. SHAW

Ordförande

av den 2 maj 1978

om ändring av Andra direktivet 75/319/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter

(78/420/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNA RÅD HAR ANTAGIT
FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Andra rådsdirektivet 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter³ föreskrev inrättande av en kommitté för farmaceutiska specialiteter, i det följande kallad 'kommittén' och uppdrog åt den att avge yttrande om vissa farmaceutiska specialiteter uppfyller kraven i rådsdirektivet 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser fastställda genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁴.

Artiklarna 9 och 10 i direktivet 75/319/EEG föreskrev att när gemenskapsförfarandet skall tillämpas, den medlemsstat som har utfärdat ett försäljningstillstånd skall överlämna en akt till kommittén, som utan dröjsmål skall vidarebefordra akten till de ansvariga myndigheterna i de medlemsstater som angivits av den som ansvarar för försäljningen av läkemedlet.

Erfarenheten har visat att föreskriften om att akten skall befordras via kommittén i stället för att sändas direkt till de berörda medlemsstaterna orsakar administrativa problem vid överföringen av skrymmande dokumentation och förseningar i kommitténs arbete.

För att lösa dessa problem och minska förseningarna måste dessa bestämmelser ändras i syfte att göra det möjligt för den medlemsstat som först utfärdat försäljningstillstånd att sända akten såväl direkt till de berörda medlemsstaterna som till kommittén.

¹ EGT nr C 266, 7.11.1977, s. 45.

² EGT nr C 18, 23.1.1978, s. 11.

³ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

Artikel 9 i direktivet 75/319/EEG ersätts med följande:

'Artikel 9

1. Den medlemsstat som har utfärdat ett försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet skall, om den som är ansvarig för försäljningen har begärt vidarebefordran till minst fem andra medlemsstater, till kommittén och till de ansvariga myndigheterna i de angivna medlemsstaterna skicka en akt innehållande en kopia av denna begäran och en kopia av tillståndet tillsammans med de uppgifter och dokument som angivits i andra stycket i artikel 4 i direktivet 65/65/EEG.
2. Vidarebefordran enligt ovan skall anses likvärdig med att lämna in en ansökan till de berörda myndigheterna i enlighet med artikel 4 i direktivet 65/65/EEG.
3. Kommittén skall utan dröjsmål meddela de berörda medlemsstaterna så snart den tagit emot akten.'

Artikel 2

I artikel 10 första stycket i direktivet 75/319/EEG skall 'den vidarebefordran som avses i artikel 9 andra stycket' ersättas med orden 'överföring av de uppgifter som avses i artikel 9 tredje stycket'.

Artikel 3

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 2 maj 1978.

På rådets vägnar
K.B.ANDERSEN
Ordförande

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV av den 12 december 1977

om tillnärmning av medlemsstaternas lagar om färgämnen som får tillsättas läkemedel

(78/25/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Det primära syftet med all lagstiftning som rör läkemedel måste vara att värna om folkhälsan, varvid dock gäller att detta syfte måste uppnås genom medel som inte hindrar den farmaceutiska industrins utveckling eller handeln med läkemedel inom gemenskapen.

Även om rådets direktiv av den 23 oktober 1962³, senast ändrat genom direktivet 76/399/EEG⁴, fastställde en enda förteckning över färgämnen som godkänts för användning i livsmedel avsedda för människor, kvarstår olikheterna mellan medlemsstaternas lagstiftning i fråga om färgtillsatser till läkemedel. Vissa länder tillämpar för läkemedel samma regler som fastställts för livsmedel, medan andra har skilda förteckningar över färgämnen som godkänts för läkemedel respektive livsmedel.

Dessa olikheter kan utgöra ett hinder för handeln med läkemedel inom gemenskapen och handeln med färgämnen som får tillsättas dessa produkter, varför sådana olikheter direkt påverkar upprättandet av en väl fungerande gemensam marknad.

Erfarenheten har visat att det inte finns några hälsoskäl varför inte färgämnen som godkänts för livsmedel avsedda för människor också skulle kunna godkännas för användning i läkemedel. Följaktligen borde bilagorna 1 och 3 till direktivet

¹ EGT nr C 62, 30.5.1974, s. 23.

² EGT nr C 116, 30.9.1974, s. 24.

³ EGT nr 115, 11.11.1962, s. 2645/62.

⁴ EGT nr L 108, 26.4.1976, s. 19.

av den 23 oktober 1962 utan ändringar eller med eventuella kommande ändringar kunna tillämpas också för läkemedel.

När användning av färgämnen i livsmedel och läkemedel förbjuds av hänsyn till folkhälsan bör teknologiska och ekonomiska störningar såvitt möjligt undvikas. För att uppnå detta bör införas en procedur som innebär en nära samverkan mellan medlemsstaterna och kommissionen inom en kommitté för anpassning till de tekniska framstegen av direktiven för att undanröja tekniska hinder förhandeln inom den sektor som omfattar färgämnen som får tillsättas läkemedel.

Särskild uppmärksamhet bör ägnas vissa färgämnen som hittills tillåtits av vissa medlemsstater speciellt som tillsats till läkemedel för utvärtes bruk.

Artikel 1

Medlemsstaterna får inte godkänna som färgtillsatser till läkemedel för människor eller djur, enligt definitionerna i artikel 1 i rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av lagar och andra författningar och bestämmelser och som gäller farmaceutiska specialiteter¹, några andra färgämnen än de som är upptagna i Bilaga 1, avsnitten I och II till direktivet av den 23 oktober 1962, med de ändringar som gjorts senare. Alla övergångsbestämmelser som fastställts för vissa av dessa färgämnen skall också gälla.

Artikel 2

Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att de färgämnen som är upptagna i Bilaga 1, avsnitten I och II till direktivet av den 23 oktober 1962, uppfyller de allmänna och särskilda kriterierna på renhet som fastställts i Bilaga 3 till det direktivet.

Artikel 3

De analysmetoder som krävs för att konstatera att de allmänna och särskilda kriterier på renhet uppfylls, vilka antagits enligt direktivet av den 23 oktober 1962, skall likaså gälla inom ramen för detta direktiv.

Artikel 4

När ett färgämne strukits från Bilaga 1 till direktivet av den 23 oktober 1962, men fortsatt försäljning av livsmedel innehållande detta färgämne är tillåten under en begränsad tid, skall denna bestämmelse också gälla för läkemedel. Denna begränsning av tiden för tillåten användning kan dock ändras för läkemedel genom den procedur som fastställts i artikel 6.

¹ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

1. är med inrättas en kommitté för anpassning till de tekniska framstegen av direktiven för att undanröja tekniska hinder för handeln inom den sektor som omfattar färgämnen som får tillsättas läkemedel, härnnefter kallad 'kommittén', bestående av representanter för medlemsstaterna med en representant för kommissionen som ordförande.

2. Kommittén skall anta sina egna procedurregler.

Artikel 6

1. Vid tillämpning av den procedur som fastställts i denna artikel skall ärendena hänskjutas till kommittén av ordföranden, antingen på hans eget initiativ eller på begäran av representanten för en medlemsstat.

2. Representanten för kommissionen skall lägga fram ett förslag till vilka åtgärder som bör vidtas. Kommittén skall yttra sig om förslaget inom den tidsfrist som fastställts av ordföranden, varvid hänsyn skall tas till ärendets angelägenhetsgrad. Yttrandet skall grundas på en majoritet av 41 röster, varvid medlemsstaternas röster skall vägas i enlighet med vad som fastställts i artikel 148.2 i fördraget. Ordföranden skall inte rösta.

3. Kommissionen skall besluta om de åtgärder som föreslagits när de överensstämmer med kommitténs yttrande.

Om dessa åtgärder inte överensstämmer med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avgivits, skall kommissionen utan dröjsmål överlämna förslag till rådet om vilka åtgärder som rådet bör fatta beslut om.

Rådet skall fatta beslut med kvalificerad majoritet.

Om rådet inte har fattat något beslut inom tre månader efter det att förslaget överlämnats till det, skall kommissionen besluta om de föreslagna åtgärderna.

Artikel 7

1. Medlemsstaterna skall inom 18 månader efter att detta direktiv kungjorts låta de lagar och andra författningar träda i kraft som är nödvändiga för att följa detta direktiv och skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

2. Dock får varje medlemsstat inom sitt eget territorium under en period av ytterligare fyra år från det att detta direktiv kungjorts, tillåta försäljning av läkemedel som innehåller färgämnen som inte uppfyller de krav som uppställts i detta direktiv, förutsatt att dessa färgämnen var godkända av den medlemsstaten innan detta direktiv antogs.

3. Beroende på yttrandet från Vetenskapliga kommittén för livsmedel och från den kommitté som avses i artikel 5 skall kommissionen, om så är lämpligt, inom två år efter att detta direktiv antagits till rådet överlämna ett förslag till ändring av direktivet för att tillåta användning av:

— färgämnena:

= Brillantblått FCF CI 42090,

= Rött 2G CI 180 50,

— andra färgämnen för läkemedel som enbart är avsedda för utvärtes bruk.

Rådet skall ta ställning till kommissionens förslag senast två år efter det att det överlämnats.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

4. Medlemsstaterna skall se till att kommissionen får ta del av texten till de viktigare bestämmelser i det egna landets lagstiftning som de antar inom det område som berörs av detta direktiv.

Artikel 8

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 12 december 1977

På rådets vägnar

A. HUMBLET

Ordförande

av den 24 juni 1981

om ändring av direktivet 78/25/EEG om tillnärmning av
medlemsstaternas bestämmelser om färgämnen som får tillsättas
läkemedel

(81/464/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska
gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande¹,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande², och

med beaktande av följande:

Artikel 1 i direktivet 78/25/EEG³ stadgar att medlemsstaterna som
tillsats till läkemedel för människor eller djur inte skall godkänna andra
färgämnen än de som finns upptagna i Bilaga 1, avsnitt I och II i i rådets
direktiv av den 23 oktober 1962 om tillnärmning av medlemsstaternas
bestämmelser om färgämnen som godkänts för användning i livsmedel
avsedda för människor⁴.

Avsnitt I i ovannämnda bilaga omfattar färgämnen för både
massfärgning och ytfärgning och avsnitt II omfattar färgämnen för enbart
ytfärgning. Det finns ingen anledning med hänsyn till folkhälsan att för
läkemedel bibehålla den uppdelning som med avseende på livsmedel för
människor gjorts mellan färgämnen för både massfärgning och ytfärgning
och färgämnen för enbart ytfärgning. I enlighet med detta skall direktivet
78/25/EEG därför ändras.

Artikel 1

Följande stycke skall fogas till artikel 1 i direktivet 78/25/EEG:

'Dock skall i fråga om läkemedel ingen skillnad göras mellan
färgämnen avsedda för både massfärgning och ytfärgning och
färgämnen som enbart är avsedda för ytfärgning.'

¹ EGT nr C 4, 7.1.1980, s. 46.

² EGT nr C 113, 7.5.1980, s. 36.

³ EGT nr L 11, 14.1.1978, s. 18.

⁴ EGT nr 115, 11.11.1962, s. 2645/62.

Artikel 2

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv före den 1 oktober 1981 och skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Artikel 3

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Luxemburg den 24 juni 1981

På rådets vägnar

G.M.V van AARDENNE

Ordförande

(Beslut, lagar m.m. som inte behöver offentliggöras)

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV

av den 28 september 1981

om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om veterinärmedicinska läkemedel

(81/851/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av den Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,
med beaktande av kommissionens förslag¹,
i samråd med Europaparlamentet²,
med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och
med beaktande av följande:

Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar tillverkningen och distributionen av veterinärmedicinska läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

Härvid gäller dock att detta syfte måste uppnås genom medel som inte hindrar utvecklingen av industri och handel med läkemedel inom gemenskapen.

Bland de medlemsstater som redan har vissa bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som rör veterinärmedicinska läkemedel finns skillnader i fråga om viktiga principer. Detta leder till att handeln med läkemedel inom gemenskapen hindras och påverkar därigenom diekt etableringen av en väl fungerande gemensam marknad. Sådana hinder måste följaktligen avlägsnas, något som nödvändiggör en tillnärmning av de relevanta bestämmelserna.

Även om de bestämmelser i detta direktiv som rör veterinärmedicinska läkemedel är ändamålsenliga, är de dock otillräckliga för veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda att framkalla aktiv immunitet, diagnosticera immunstatus eller framkalla passiv immunitet och detta gäller också läkemedel som är baserade på radioaktiva isotoper. Att föreskriva att de skall tillämpas på sådana produkter är därför inte lämpligt för närvarande.

Fodermedel som innehåller läkemedel faller inte inom tillämpningsområdet för detta direktiv. Det är dock nödvändigt, såväl av folkhälsoskäl som av

¹ EGT nr C 152, 5.7.1976, s. 1.

² EGT nr C 293, 13.12.1976, s. 64.

³ EGT nr C 299, 18.12.1976, s. 12.

ekonomiska orsaker, att förbjuda användning av icke godkända läkemedel för framställning av foderläkemedel.

Försäljningstillstånd skall vägras om läkemedlet saknar terapeutisk effekt eller om effekten är otillräckligt dokumenterad. Med terapeutisk effekt skall avses den effekt som utlovas av tillverkarna.

Försäljningstillstånd skall likaledes vägras om den angivna karenstiden är otillräcklig för att eliminera de hälsorisker som härrör från restmängder. I syfte att successivt åstadkomma en fri rörlighet för veterinärmedicinska läkemedel bör det göras lättare att få försäljningstillstånd för ett och samma läkemedel i flera medlemsstater.

I detta syfte bör inrättas en kommitté för veterinärmedicinska läkemedel i vilken ingår representanter för medlemsstaterna och kommissionen. Denna bör ha till uppgift att avge yttrande över om ett veterinärmedicinskt läkemedel står i överensstämmelse med de villkor som fastställts i detta direktiv.

Detta direktiv utgör endast ett steg på vägen mot målet att uppnå en fri rörlighet för veterinärmedicinska läkemedel. För att förverkliga detta kommer det att krävas nya åtgärder för att avlägsna de återstående hindren mot en fri rörlighet, med ledning särskilt av de erfarenheter som samlats inom den berörda kommittén.

För att underlätta rörligheten över gränserna för veterinärmedicinska läkemedel och undvika att de kontroller som utförts i en medlemsstat upprepas i en annan medlemsstat, bör veterinärmedicinska läkemedel vara underkastade samma minimikrav i fråga om tillverkning, import från tredje land och tillstånd i samband därmed som specificeras i rådskdirektivet 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter¹.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL 1

Definitioner och tillämpningsområde

Artikel 1

1. De definitioner som fastställts i artikel 1 i rådskdirektivet 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som rör farmaceutiska specialiteter² skall tillämpas i detta direktiv.

2. För detta direktiv skall följande definitioner gälla:

— 'veterinärmedicinskt läkemedel' skall avse varje läkemedel avsett för djur,

¹ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

² EGT nr 22, 9.12.1965, s. 369/65.

- 'färdigberett veterinärmedicinskt läkemedel' skall avse varje veterinärmedicinskt läkemedel som färdigställts i förväg, som inte svarar mot definitionen på farmaceutiska specialiteter och som saluförs i sådan form att det kan användas utan vidare bearbetning,
- 'förblandning för foderläkemedel' skall avse varje veterinärmedicinskt läkemedel som färdigställts i förväg för att användas senare för framställning av foderläkemedel,
- 'foderläkemedel' skall avse varje blandning av ett eller flera veterinärmedicinska läkemedel och ett eller flera fodermedel, som färdigställts före försäljning och är avsett att ges till djur utan föregående bearbetning, på grund av deras botande eller förebyggande egenskaper eller andra egenskaper som omtalas i artikel 1.2 i direktivet 65/65/EEG.

3. I avvaktan på att det inom gemenskapen fastställs bestämmelser om foderläkemedel kan medlemsstaterna föreskriva att denna term skall innefatta sådana halvfabrikat som framställts med hjälp av en förblandning för foderläkemedel, för vilken tillstånd meddelats i enlighet med artikel 4 i detta direktiv, och fodermedel, när sådana halvfabrikat är avsedda att bearbetas vidare genom senare tillsats till foder för att förvandlas till foderläkemedel som är färdiga att användas. Medlemsstaterna skall se till att sådana halvfabrikat underkastas kontroll av de ansvariga myndigheterna och att de används uteslutande för framställning av foderläkemedel i enlighet med de villkor som gällde när försäljningstillståndet utfärdades för förblandningen för foderläkemedel.

4. Tillsatser som täcks av rådsdirektivet 70/524/EEG av den 23 november 1970, med senare ändringar, om fodertillsatser¹, när dessa blandas med djurfoder och tillsatser till djurfoder i enlighet med samma direktiv, skall inte betraktas som veterinärmedicinska läkemedel i detta direktivs mening.

5. Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att antibiotika och hormonsubstanser som kan användas för framställning av veterinärmedicinska läkemedel utlämnas endast till fysiska eller juridiska personer som har tillstånd att inneha sådana produkter i enlighet med den nationella lagstiftningen.

Artikel 2

1. Bestämmelserna i detta direktiv skall tillämpas på veterinärmedicinska läkemedel, saluförda i form av bl a farmaceutiska specialiteter, färdigberedda veterinärmedicinska läkemedel eller förblandningar för foderläkemedel.

2. Bestämmelserna i detta direktiv skall inte tillämpas på:

- foderläkemedel,
- veterinärmedicinska läkemedel som används för att framkalla aktiv immunitet, diagnosticera immuntillståndet och framkalla passiv immunitet,

¹ EGT nr L 270, 14.12.1970, s. 1.

- veterinärmedicinska läkemedel baserade på radioaktiva isotoper,
- veterinärmedicinska läkemedel som inte färdigställts i förväg och som är avsedda för ett visst djur eller ett litet antal djur,
- homeopatika.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

3. Foderläkemedel får dock endast framställas med hjälp av förblandningar som godkänts i enlighet med detta direktiv. Inom två år efter att detta direktiv kungjorts skall Rådet med ledning av en rapport från Kommissionen, om så är nödvändigt åtföljd av ett lämpligt förslag, ta upp överläggningar om en förteckning över farmakologiskt verksamma molekyler som får användas för framställning av förblandningar och om tillvägagångssättet när denna förteckning skall utarbetas.

Artikel 3

Medlemsstaterna kan inom sitt territorium medge undantag från bestämmelserna i artikel 4.1 vad gäller veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda enbart för akvariefiskar, burfåglar, brevduvor, terrariedjur och smågnagare, förutsatt att dessa preparat inte innehåller substanser vilkas användning kräver veterinärkontroll och att alla nödvändiga åtgärder vidtagits för att förebygga obehörig användning av preparaten för andra djurarter.

KAPITEL II

Ansökan om försäljningstillstånd för veterinärmedicinska läkemedel

Artikel 4

1. Inget veterinärmedicinskt läkemedel får försälas i någon medlemsstat förrän de ansvariga myndigheterna i denna stat givit sitt tillstånd.
2. Inget veterinärmedicinskt läkemedel får användas på djur utan att tillstånd enligt ovan utfärdats, såvida det inte är fråga om provningar av veterinärmedicinska läkemedel som avses i artikel 5.10.

Artikel 5

För att få tillstånd enligt artikel 4 måste den som ansvarar för försäljningen lämna in en ansökan hos den ansvariga myndigheten i medlemsstaten.

Följande uppgifter och dokumentation skall åtfölja ansökan:

1. namn eller firma och stadigvarande adress eller registrerat affärsställe beträffande den som ansvarar för försäljningen samt beträffande tillverkaren, om uppgifterna inte är desamma;
2. det veterinärmedicinska läkemedlets namn (handelsnamn eller generisk benämning med eller utan varumärke eller tillverkarens namn; vetenskaplig benämning eller formel med eller utan varumärke eller tillverkarens namn);
3. uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i det veterinärmedicinska läkemedlet i enlighet med gängse nomenklatur,

med uteslutande av kemiska bruttoformler, men med angivande av den internationella generiska benämning som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan benämning;

4. kortfattad beskrivning av framställningsmetoden;
5. terapeutiska indikationer, kontraindikationer och biverkningar;
6. dosering för de olika djurarter som det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett för, dess läkemedelsform, administreringssätt och -väg samt förväntad hållbarhet, om den understiger tre år;
7. skäl för eventuella försiktighetsmått vid användningen av det veterinärmedicinska läkemedlet;
8. anvisning om den tidsperiod som under normala förhållanden bör förflyta från det att det veterinärmedicinska läkemedlet senast ges till djuren till dess att livsmedel framställs från sådana djur, i syfte att säkerställa att dessa livsmedel inte innehåller några restmängder som kan utgöra en hälsorisk för konsumenten;
9. beskrivning av kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och slutprodukten, specifika undersökningar som avser t ex sterilitet, närvaro av pyrogener och tungmetaller, stabilitet samt biologiska och toxikologiska undersökningar och undersökningar av mellanprodukter);
10. resultat av:
 - fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar
 - toxikologiska och farmakologiska undersökningar
 - kliniska provningar.

Resultaten av de toxikologiska och farmakologiska undersökningarna bör i synnerhet avse metaboliseringen av de aktiva beståndsdelarna i djuret och såvitt möjligt visa hur dessa beståndsdelar elimineras och hur lång tid detta tar, om sådana uppgifter är viktiga för kontroll av den angivna läkemedelsfria tiden.

I övrigt gäller att:

- a) i stället för de undersökningsresultat som avses ovan — ett exemplar av den publicerade dokumentation om de toxikologiska och farmakologiska undersökningarna och de kliniska undersökningsresultaten jämte data om karenstid kan bifogas i fråga om:
 - i) ett veterinärmedicinskt läkemedel med etablerad användning som har prövats på djur i sådan omfattning att dess effekter och biverkningar redan är kända och framgår av den publicerade dokumentationen;
 - ii) ett nytt veterinärmedicinskt läkemedel, som med avseende på de ingående aktiva beståndsdelarna är identiskt med ett känt läkemedel med etablerad användning;
 - iii) ett nytt veterinärmedicinskt läkemedel som innehåller enbart kända beståndsdelar som redan har använts tillsammans i

jämförbara proportioner i läkemedel med etablerad användning som prövats i tillfredsställande omfattning;

- b) i fråga om ett nytt veterinärmedicinskt läkemedel som innehåller enbart kända beståndsdelar och som hittills inte har använts tillsammans i terapeutiskt syfte kan undersökningarna av ifrågasvarande beståndsdelar ersättas med hänvisning till publicerade data;
11. ett eller flera prover på eller modeller av den förpackning som skall användas för det veterinärmedicinska läkemedlet, tillsammans med en bipacksedel när en sådan skall bifogas;
 12. ett dokument som visar att tillverkaren har rätt att i sitt hemland tillverka veterinärmedicinska läkemedel;
 13. bevis om försäljningstillstånd för det berörda veterinärmedicinska läkemedlet som kan ha meddelats i en annan medlemsstat eller i tredje land.

Artikel 6

Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att de i punkt 8, 9 och 10 i artikel 5, andra stycket uppräknade dokumenten och uppgifterna sammanställs av experter med erforderlig teknisk och yrkesmässig kompetens innan de överlämnas till de ansvariga myndigheterna.

Dessa dokument och uppgifter skall undertecknas av de berörda experterna.

Artikel 7

Alltefter sin särskilda kompetens skall experternas uppgift vara:

1. att utföra det arbete som ligger inom deras särskilda kompetensområde (analys, farmakologi och liknande experimentella vetenskaper, kliniska prövningar) och objektivt beskriva de uppnådda resultaten både kvantitativt och kvalitativt;
2. att i överensstämmelse med Rådets direktiv 81/852/EEG av den 28 september 1982 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av veterinärmedicinska läkemedel¹ beskriva de iakttagelser som de har gjort och speciellt redovisa:
 - a) vad beträffar analytikerna, i vad mån produkten överensstämmer med den uppgivna sammansättningen genom att framlägga all den dokumentation som ligger till grund för de metoder för tillverkningskontroll som tillverkaren skall använda;
 - b) vad beträffar farmakologerna och specialisterna med särskild kompetens:
 - produktens toxicitet och dess farmakologiska egenskaper

¹ Se sid 16 i denna tidning.

- i vad mån det efter tillförsel av det veterinärmedicinska läkemedlet, vid normal användning enligt föreskrift och under iakttagande av den angivna läkemedelsfria tiden, finns rester i livsmedel från behandlade djur som kan innebära hälsorisker för konsumenterna;

- c) vad beträffar klinikerna, i vad mån man hos de djur som behandlats med produkten har kunnat konstatera effekter som svarar mot de uppgifter som tillverkaren lämnat i enlighet med artikel 5 huruvida medlet tolereras väl av djuren, vilken dosering som rekommenderas samt eventuella kontraindikationer och biverkningar.

3. att motivera ett eventuellt återopande av den publicerade dokumentation som avses i artikel 5, andra stycket, punkt 10 a) och b) på de villkor som avses i direktivet 81/852/EEG.

Experternas utförliga rapporter skall utgöra en del av den dokumentation som sökanden skall lämna in till de ansvariga myndigheterna.

KAPITEL III

Granskning av ansökningar om tillstånd — Tillstånd — Förnyelse av tillstånd

Artikel 8

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att handläggningen av ansökan om försäljningstillstånd slutförs inom 120 dagar från det att ansökningshandlingarna lämnats in.

I undantagsfall kan denna frist förlängas med 90 dagar. I så fall skall sökanden underrättas om detta innan den första fristen löpt ut.

Artikel 9

Vid granskningen av en ansökan som lämnats in i enlighet med artikel 4 skall medlemsstaternas ansvariga myndigheter:

1. kontrollera att den dokumentation som bifogats till stöd för ansökan överensstämmer med vad som föreskrivs i artikel 5 och med ledning av de rapporter som sammanställts av experterna i enlighet med artikel 7 undersöka om villkoren för att utfärda försäljningstillstånd har uppfyllts;
2. genom statligt eller annat godkänt laboratorium låta undersöka läkemedlet för att försäkra sig om att de kontrollmetoder som använts av tillverkaren och redovisats i anslutning till ansökan är godtagbara i enlighet med vad som föreskrivits i artikel 5, punkt 9 i andra stycket.
3. i förekommande fall ålägga sökanden att komplettera den dokumentation som fogats till ansökan på de punkter som räknas upp i artikel 5. När de ansvariga myndigheterna begagnar sig av denna möjlighet skall

de i artikel 8 angivna tidsfristerna flyttas fram tills begärd komplettering kommit in. Likaså skall fristen förlängas med den tid som sökanden kan beviljas för att inkomma med en muntlig eller skriftlig förklaring.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 10

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att:

1. de ansvariga myndigheterna verifierar att tillverkare och importörer av veterinärmedicinska läkemedel från tredje land är i stånd att genomföra tillverkningen i enlighet med artikel 5, andra stycket, punkt 4 och/eller företa kontroll enligt de metoder som beskrivits i den dokumentation som skall åtfölja ansökan enligt artikel 5, andra stycket, punkt 9.
2. när omständigheterna så kräver får de ansvariga myndigheterna medge tillverkare och importörer av veterinärmedicinska läkemedel från tredje land att till tredje man överlåta vissa steg i tillverkningsproceduren och/eller vissa av de kontroller som avses under punkt 1. I så fall skall de ansvariga myndigheternas kontroller även innefatta de berörda inrättningarna i dessa länder.

Artikel 11

Det tillstånd som krävs enligt artikel 4 skall inte utfärdas om det efter kontroll av den i artikel 5 uppräknade dokumentationen och uppgifterna visar sig att:

1. det veterinärmedicinska läkemedlet är skadligt vid användning enligt de föreskrifter som lämnats i ansökan om försäljningstillstånd eller att det saknar terapeutisk effekt eller att sökanden inte tillfredsställande har dokumenterat dess effekt på den djurart som är avsedd att behandlas eller att dess sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med den uppgivna;
2. den av sökanden angivna läkemedelsfria tiden är otillräckligt dokumenterad eller är för kort för att säkerställa att livsmedel som framställts av de behandlade djuren inte innehåller restmängder som kan utgöra en hälsorisk för konsumenten;
3. det veterinärmedicinska läkemedlet saluförs för en användning som är förbjuden enligt gemenskapens bestämmelser. I avvaktan på gemenskapsregler kan de ansvariga myndigheterna dock vägra att medge försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel när en sådan åtgärd är nödvändig för att slå vakt om folkhälsan, om konsumentens eller om djurens hälsa.

Försäljningstillstånd skall inte heller ges om den dokumentation som lämnas in till de ansvariga myndigheterna inte står i överensstämmelse med artiklarna 5, 6 och 7.

Det tillstånd som krävs enligt artikel 4 kan göras avhängigt av att den som ansvarar för försäljningen på behållaren och/eller den yttre förpackningen samt på bipacksedeln, om sådan krävs, lämnar andra viktiga upplysningar som är viktiga för att tillgodose kravet på säkerhet och slå vakt om folkhälsan, däribland särskilda försiktighetsmått som skall iakttas under användningen jämte andra varningar som föranletts av de kliniska och farmakologiska undersökningar som föreskrivits i artikel 5.10 eller av de erfarenheter som samlats under användningen av det veterinärmedicinska läkemedlet efter att det introducerats på marknaden.

För tillstånd kan också krävas att ett radioaktivt spårämne ingår i det veterinärmedicinska läkemedlet.

Artikel 13

Tillståndet skall inte inverka på det ansvar enligt allmänna rättsregler som åvilar tillverkaren och i förekommande fall den som ansvarar för försäljningen.

Artikel 14

Den som ansvarar för försäljningen skall revidera den kontrollmetod som avses i artikel 5 under punkt 9 i enlighet med tekniska och vetenskapliga framsteg när sådan revidering är nödvändig för att möjliggöra kontroll av det veterinärmedicinska läkemedlet med en högre grad av säkerhet.

Den som ansvarar för försäljningen skall utan dröjsmål tillställa de ansvariga myndigheterna alla de nya data som skulle kunna föranleda ändring av de uppgifter och den dokumentation som avses i artikel 5 eller kunna föranleda ytterligare granskning, och i synnerhet om varje förbud eller inskränkning som påbjudits av de ansvariga myndigheterna i de stater, i vilka det veterinärmedicinska läkemedlet försäljs.

Den som är ansvarig för försäljningen skall utan dröjsmål för godkännande informera de ansvariga myndigheterna om varje ändring som han önskar göra i de uppgifter och den dokumentation som avses i artikel 5.

Artikel 15

Försäljningstillståndet skall gälla i fem år och skall kunna förlängas med fem år i taget efter ansökan av den som innehar tillståndet som lämnats in minst tre månader innan det löper ut.

Kommitté för veterinärmedicinska läkemedel*Artikel 16*

1. I syfte att underlätta för medlemsstaterna att komma fram till en gemensam ståndpunkt i fråga om försäljningstillstånd inrättas härmed en kommitté för veterinärmedicinska läkemedel, i det följande kallad 'kommittén'. Den skall bestå av representanter för medlemsstaterna och för kommissionen.
2. Kommittén skall på begäran av en medlemsstat granska frågor som rör tillämpningen av artiklarna 11, 36 och 49 i enlighet med artiklarna 17 till 22.
3. Kommittén skall fastställa sin egen arbetsordning.

Artikel 17

1. En medlemsstat som har utfärdat ett försäljningstillstånd skall tillställa kommittén och de ansvariga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna en akt som innehåller en kopia av ansökan samt beslutet om godkännande tillsammans med de uppgifter och den dokumentation som angivits i artikel 5, om den som ansvarar för försäljningen har begärt att de skall vidarebefordras till minst fem andra medlemsstater.
2. En sådan vidarebefordran skall anses likvärdig med att lämna in en ansökan om försäljningstillstånd, i den mening som avses i artikel 5, till de ifrågavarande ansvariga myndigheterna.
3. Kommittén skall utan dröjsmål underrätta de berörda medlemsstaterna att ärendet har hänskjutits till kommittén.

Artikel 18

1. Om inom en period av 120 dagar efter det datum för vidarebefordran som avses i artikel 17.2 ingen invändning anmälts till kommittén av de ansvariga myndigheterna i de angivna medlemsstaterna, skall kommittén göra en formell anteckning och omedelbart underrätta de berörda medlemsstaterna.
2. Om en medlemsstat inte anser sig kunna utfärda försäljningstillstånd skall den framföra sina invändningar och skälen för dessa enligt artikel 11 inom 120 dagar.

Artikel 19

1. I de fall som åsyftas i artikel 18.2 skall kommittén behandla ärendet och avge sitt yttrande med motivering inom 60 dagar efter utgången av den frist som angivits i artikel 18.
2. Kommitténs yttrande skall avse frågan om det veterinärmedicinska läkemedlet uppfyller de krav som uppställts i artikel 11.

Kommittén skall utan dröjsmål informera de berörda medlemsstaterna om sin mening eller, i händelse av skiljaktiga meningar, de enskilda ledamöternas meningar.

3. De berörda medlemsstaterna skall ta ställning till ansökan om försäljningstillstånd senast 30 dagar efter den dag när de informerats enligt artikel 18.1 eller punkt 2 ovan. Därefter skall de utan dröjsmål underrätta kommittén om sina beslut.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 20

1. Om flera ansökningar om försäljningstillstånd lämnats in i enlighet med artikel 5 för ett och samma veterinärmedicinska läkemedel och en eller flera medlemsstater godkänt produkten, medan en eller flera av de övriga medlemsstaterna avslagit ansökan, kan en av de berörda medlemsstaterna hänskjuta ärendet till kommittén.

Detsamma skall gälla när en eller flera medlemsstater tillfälligt dragit in eller återkallat ett försäljningstillstånd, under det att en eller fler av de andra inte har gjort det.

2. Kommittén skall behandla ärendet och avge sitt yttrande med motivering inom högst 120 dagar.

3. Kommitténs yttrande skall enbart avse skälen till att försäljningstillståndet vägrats, tillfälligt dragits in eller återkallats.

Kommittén skall utan dröjsmål informera de berörda medlemsstaterna om sin mening eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om dess ledamöters meningar.

4. De berörda medlemsstaterna skall inom 30 dagar tillkännage vilka åtgärder de ämnar vidta med anledning av kommitténs yttrande.

Artikel 21

Kommittén får fastställa en tidsgräns för att med ledning av de villkor som formulerats i artiklarna 11, 27 eller 41 verkställa en ny granskning med ledning av de uppgifter som under tiden erhållits inom medlemsstaterna och särskilt från dem som godkänt det veterinärmedicinska läkemedlet.

Artikel 22

De ansvariga myndigheterna inom medlemsstaterna får, i de särskilda fall då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta ärendet till kommittén innan de beslutar i frågan om att meddela, tillfälligt dra in eller återkalla ett försäljningstillstånd.

En medlemsstat får också hänskjuta ärendet till kommittén om det finns anledning anta att ett läkemedel inte bör godkännas för användning inom veterinärmedicinen på grund av sin betydelse för behandling av människor.

1. Kommissionen skall varje år rapportera till rådet om genomförandet av den procedur som fastställts i detta kapitel och om vilka effekter den haft på utvecklingen av handeln inom gemenskapen. Den första rapporten skall lämnas två år efter att detta direktiv trätt i kraft.
2. Med ledning av sina erfarenheter skall kommissionen senast fyra år efter ikraftträdandet av detta direktiv överlämna till rådet ett förslag som innehåller lämpliga åtgärder i syfte att avlägsna alla återstående hinder mot den fria rörligheten av veterinärmedicinska läkemedel. Rådet skall fatta beslut om kommissionens förslag senast ett år efter att det framlagts.

KAPITEL V

Tillverkning av veterinärmedicinska läkemedel — import från tredje land

Artikel 24

1. Medlemsstaterna skall genom alla lämpliga åtgärder se till att ingen tillverkning av veterinärmedicinska läkemedel sker utan tillstånd.
2. Det tillstånd som åsyftas i punkt 1. krävs oavsett om tillverkningen avser hela produkten, vissa steg i tillverkningsprocessen eller de olika procedurerna för uppdelning, förpackning eller presentation.
Sådant tillstånd skall dock inte krävas för beredning, uppdelning, ändring av förpackning eller presentation när dessa procedurer utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av den som enligt gällande föreskrifter inom medlemsstaterna är behörig att ombesörja detta.
3. Tillstånd enligt punkt 1 ovan krävs också för import till en medlemsstat från tredje land. Detta kapitel och artikel 36 skall ha motsvarande tillämpning på sådan import som de har på tillverkning.

Artikel 25

För tillstånd enligt artikel 24 krävs minst följande:

- a) att sökanden specificerar vilka veterinärmedicinska läkemedel och läkemedelsformer som skall tillverkas eller importeras jämte platsen där tillverkningen och/eller kontrollen skall äga rum;
- b) att sökanden utöver ändamålsenliga och tillräckliga utrymmen för tillverkning eller import av produkterna förfogar över teknisk utrustning och kontrollmöjligheter som motsvarar de författningsenliga krav i fråga om tillverkning, kontroll och förvaring av produkterna som medlemsstaten ställt upp i enlighet med artikel 10.1.
- c) att sökanden bland sina anställda har minst en person med den kompetens som avses i artikel 29.

I sin ansökan måste sökanden lämna uppgifter som styrker att han uppfyller fordringarna enligt ovan.

1. Den ansvariga myndigheten i medlemsstaten skall inte utfärda det tillstånd som avses i artikel 24 förrän den genom undersökningar som utförs av dess företrädare har försäkrat sig om riktigheten av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 25.
2. I syfte att säkerställa att de krav som åsyftas i artikel 25 uppfylls får som villkor för tillståndet krävas att sökanden uppfyller vissa förpliktelser antingen när det utfärdas eller vid senare tidpunkt.
3. Tillståndet skall gälla endast för de lokaler som beskrivits i ansökan och endast för de veterinärmedicinska läkemedel och läkemedelsformer som angivits i samma ansökan.

Artikel 27

Den som meddelats tillstånd enligt artikel 24 skall minst vara skyldig att:

- a) ha tillgång till personal med sådan behörighet som föreskrivits i medlemsstaten såväl i fråga om tillverkning som kontroll;
- b) lämna ut de godkända veterinärmedicinska läkemedlen endast i enlighet med den lagstiftning som gäller i de berörda medlemsstaterna;
- c) lämna besked i förväg till den ansvariga myndigheten om de ändringar som sökanden kan önska göra i fråga om någon eller några av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 25. Den ansvariga myndigheten skall i alla händelser omedelbart underrättas om den person med särskild behörighet som avses i artikel 29 oväntat skulle ersättas med någon annan;
- d) medge att företrädare för den ansvariga myndigheten inom medlemsstaten när som helst bereds tillträde till sökandens lokaler;
- e) möjliggöra för den person med särskild behörighet som avses i artikel 29 att fullgöra sina åligganden, t ex genom att ställa alla nödvändiga hjälpmedel till hans förfogande.

Artikel 28

1. Medlemsstaterna skall genom alla lämpliga åtgärder säkerställa att besked om tillstånd enligt artikel 24 lämnas senast inom 90 dagar räknat från den dag då ansökan kommit in till den ansvariga myndigheten.
2. Om innehavaren av tillståndet skulle begära ändring i något av de förhållanden som avses i artikel 25 a) och b), får handläggningstiden för detta ärende inte överskrida 30 dagar. Undantagsvis kan denna tid utsträckas till 90 dagar.
3. Medlemsstaterna får kräva att sökanden lämnar kompletterande uppgifter enligt artikel 25 samt om den person med särskild kompetens som avses i artikel 29. I de fall den ansvariga myndigheten begagnar sig av denna möjlighet skall de i punkterna 1 och 2 angivna tidsfristerna flyttas fram tills de kompletterande uppgifterna lämnats in.

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att innehavaren av tillståndet enligt artikel 24 stadigvarande och fortlöpande har tillgång till minst en person med den särskilda kompetens som föreskrivits i artikel 31, med särskild uppgift att svara för de åligganden som uppräknas i artikel 30.
2. Om innehavaren av tillståndet själv uppfyller de villkor som stipulerats i artikel 23, kan han personligen åta sig de uppgifter som annars åligger den som avses i punkt 1 ovan.

Artikel 30

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att den person med särskild kompetens som avses i artikel 29 utan hänsyn till sin relation till innehavaren av tillståndet enligt artikel 24, vad gäller de procedurer som åsyftas i artikel 33 bär ansvaret för:

- a) att varje tillverkningssats av veterinärmedicinska läkemedel som framställts i den berörda medlemsstaten har tillverkats och underkastats kontroll i enlighet med den lagstiftning som gäller i medlemsstaten och i överensstämmelse med villkoren för försäljningstillståndet;
- b) att varje tillverkningssats av veterinärmedicinska läkemedel som härrör från tredje land undergått fullständig kvalitativ analys i det importerande landet och haltbestämning av åtminstone alla de aktiva beståndsdelarna och samtliga övriga undersökningar och kontroller som krävs för att garantera de veterinärmedicinska läkemedlens kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för försäljningstillståndet.

De tillverkningssatser av veterinärmedicinska läkemedel som genomgått sådan kontroll i en medlemsstat skall undantas från nämnda kontroller om de vid införseln till annan medlemsstat åtföljs av ett analysbesked som undertecknats av en person med den särskilda kompetensen.

En medlemsstat får medge dispens från kravet på att en person med särskild kompetens genomför de kontroller som är föreskrivna under b) för importerade veterinärmedicinska läkemedel, om de är avsedda att förbli inom den berörda medlemsstaten, förutsatt dock att överenskommelse träffats med det exporterande landet om åtgärder i syfte att säkerställa att dessa kontroller verkställs i det exporterande landet. I de fall dessa produkter importeras i den förpackning i vilken de är avsedda att tillhandahållas i detaljhandeln har medlemsstaten rätt att medge undantag från de genom artikel 25 fastställda bestämmelserna.

2. I samtliga fall, och särskilt ifråga om veterinärmedicinska läkemedel för vilka utfärdats försäljningstillstånd, gäller att den som har särskild kompetens måste intyga, i en journal eller en annan likvärdig handling som upprättats för detta ändamål, att varje tillverkningssats uppfyller bestämmelserna i denna artikel. Journalen eller den därmed likvärdiga handlingen skall hållas aktuell i takt med produktionen och hållas disponibel för kontrollmyndighetens företrädare under den tid som fastställts i medlemsstatens bestämmelser och i varje fall under minst fem år.

Medlemsstaterna skall se till att den person med särskild kompetens som avses i artikel 29 uppfyller minst följande krav:

a) Innehav av diplom, certifikat eller annat bevis på formella kvalifikationer som uppnåtts efter genomgången högskoleutbildning eller annan utbildning som i medlemsstaten betraktas som likvärdig. Utbildningen skall omfatta åtminstone fyra års teoretiska och praktiska studier inom en av följande vetenskapliga discipliner: farmaci, medicin, veterinärmedicin, kemi, farmaceutisk kemi och teknologi, eller biologi. Dock gäller följande:

- om utbildningen följs av en period med teoretisk och praktisk utbildning under minst ett år och innefattare en period av minst sex månader på ett apotek som är öppet för allmänheten och som bekräftats genom en examen på högskolenivå, kan minimilängden av högskoleutbildningen reduceras till 3 1/2 år,
- Om det i medlemsstaten parallellt existerar två utbildningar vilka erkänns av staten såsom likvärdiga och den ena sträcker sig över fyra år och den andra över tre år, varvid treårskursen leder till diplom, certifikat eller annat formellt utbildningsbevis efter fullbordad högskoleutbildning eller motsvarande, skall den senare anses uppfylla villkoret om utbildningslängd enligt a) ovan, under förutsättning att de diplom, certifikat eller formella utbildningsbevis som utfärdats efter genomgång av respektive utbildning betraktas såsom likvärdiga av staten ifråga.

Utbildningen skall omfatta teoretiska och praktiska studier med inriktning på åtminstone följande ämnesområden:

- tillämpad fysik
- allmän och oorganisk kemi
- organisk kemi
- analytisk kemi
- farmaceutisk kemi, inklusive analys av läkemedel
- allmän och tillämpad biokemi (medicinsk)
- fysiologi
- mikrobiologi
- farmakologi
- farmaceutisk teknologi
- toxikologi
- farmakognosi (studiet av innehållsämnen och effekterna av de verk samma beståndsdelarna i naturligt förekommande ämnen av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung).

Studierna av dessa ämnen skall avvägas så att den studerande blir i stånd att fullgöra de åligganden som specificerats i artikel 30.

Skulle något av de diplom, certifikat eller andra formella utbildningsbevis som nämns i a) inte motsvara vad som föreskrivits ovan skall den ansvariga myndigheten i medlemsstaten se till att den

som berörs kan styrka att han besitter de kunskaper inom de berörda ämnesområdena som krävs för tillverkning och kontroll av veterinärmedicinska läkemedel.

- b) Minst två års praktisk erfarenhet av ett eller flera åtaganden hos godkänd tillverkare där aktiviteterna varit kvalitativ analys av läkemedel, kvantitativ analys av aktiva ingredienser och testning och kontroll nödvändig för att säkerställa kvaliteten på veterinärmedicinska läkemedel.

Längden av den praktiska erfarenheten får reduceras med ett år om högskoleutbildningen omfattar minst fem år, och med ett och ett halvt år om kursen omfattar minst sex år.

Artikel 32

1. Den som i en medlemsstat fullgör de uppgifter som avses i artikel 29, men som inte uppfyllt kraven i bestämmelserna enligt artikel 31 när detta direktiv träder i kraft inom den berörda staten, skall ha rätt att där fortsätta med samma verksamhet.

2. Den som innehar diplom, certifikat eller något annat formellt utbildningsbevis, som utfärdats efter genomgång av en högskoleutbildning eller en utbildning som man i ifrågavarande medlemsstat anser likvärdig inom en vetenskaplig disciplin som gör honom kvalificerad att fullgöra de uppgifter som enligt landets lagstiftning åligger en person som avses i artikel 29, får om han påbörjat sin utbildning innan detta direktiv kungjorts, anses kvalificerad att inom medlemsstaten fullgöra de åligganden som tillkommer den som avses i artikel 29, förutsatt att han före utgången av det tionde året efter utfärdandet av detta direktiv kan hänvisa till minst två års erfarenhet inom ett eller flera av de verksamhetsområden som omfattas av artikel 24. Härmed avses tillverkningskontroll och/eller kvalitativ analys, kvantitativ analys av aktiva substanser samt erforderlig undersökning och kontroll under direkt ledning av en i artikel 29 avsedd person för att säkerställa kvalitén hos veterinärmedicinska läkemedel.

Om personen i fråga förvärvat praktisk erfarenhet av det slag som åsyftas ovan mer än tio år före kungörandet av detta direktiv, krävs ytterligare ett års praktik i enlighet med de villkor som uppställts i föregående stycke. Denna praktik skall fullgöras omdelbart innan vederbörande anlitas för de uppgifter som anges i denna artikel.

3. Den som vid tiden för ikraftträdandet av detta direktiv är sysselsatt i direkt samarbete med en person som avses i artikel 29 med tillverkningskontroll och/eller kvalitativ analys, kvantitativ analys av aktiva substanser och kvalitetskontroll av läkemedel, får under en period av fem år efter detta anses kvalificerad att i den staten fullgöra de åligganden som tillkommer en i artikel 29 avsedd person, förutsatt att medlemsstaten försäkrar sig om att han styrker tillräckliga teoretiska och praktiska kunskaper och att han har varit verksam inom nyssnämnda områden under en tid av minst fem år.

Medlemsstaterna skall säkerställa att de åligganden uppfylls som tillkommer den som har särskild kompetens enligt artikel 29. Detta kan ske antingen genom lämpliga myndighetsåtgärder eller genom att ställa upp yrkesetiska regler.

Om personen i fråga brister i fullgörandet av sina åligganden, får medlemsstaterna föranstalta om suspension efter att ha inlett administrativa eller disciplinära åtgärder mot honom.

KAPITEL VI

Övervakning och sanktioner

Artikel 34

Den ansvariga myndigheten i berörd medlemsstat skall genom inspektioner försäkra sig om att de rättsliga kraven i fråga om veterinärmedicinska läkemedel uppfylls.

Sådana inspektioner skall verkställas genom särskilt utsedda tjänstemän vid den ansvariga myndigheten som har rätt att:

1. inspektera tillverkningsenheter och försäljningsavdelningar och varje laboratorium som tillståndsinnehavaren i enlighet med artikel 24.1 anförtrott uppgiften att svara för de kontroller som avses i artikel 10.2;
2. ta prover;
3. granska alla dokument av betydelse för inspektionen under iakttagande av de bestämmelser som vid tiden för kungörandet av detta direktiv gäller i medlemsstaterna och som innebär inskränkningar i rätten att kräva redovisning av tillverkningsmetoder.

Artikel 35

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att den person som ansvarar för försäljningen och, i förekommande fall den som innehar det tillstånd som avses i artikel 24.1, styrker att kontroll verkställts av slutprodukten och/eller beståndsdelarna jämte mellansteg i tillverkningsprocessen enligt de metoder som redovisats i anslutning till ansökan om försäljningstillstånd.

Artikel 36

De ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna skall tillfälligt dra in eller återkalla försäljningstillståndet om det står klart att:

1. det veterinärmedicinska läkemedlet visar sig skadligt under de användningsbetingelser som uppgivits vid tiden för ansökan om försäljningstillstånd eller senare, att det inte har någon terapeutisk

effekt eller att dess kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med vad som uppgivits;

2. den rekommenderade läkemedelsfria tiden är för kort för att säkerställa att livsmedel som erhållits från behandlade djur inte innehåller några restmängder som kan utgöra en hälsorisk för konsumenten;
3. det veterinärmedicinska läkemedlet saluförs för en användning som är förbjuden enligt andra gemenskapsbestämmelser. Dock får de ansvariga myndigheterna i avvaktan på gemenskapsregler vägra tillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel när en sådan åtgärd är nödvändig för att slå vakt om folkhälsan, om konsumentens och om djurens hälsa;
4. de uppgifter som lämnats i ansökan in enlighet med artiklarna 5 och 14 är oriktiga;
5. de kontroller som avses i artikel 35 inte har utförts;
6. de åligganden som avses i artikel 12, andra stycket, inte har fullgjorts.

Det veterinärmedicinska läkemedlet skall anses sakna terapeutisk effekt om det visar sig inte ge några terapeutiska resultat bland de djurarter för vilka det är avsett att användas.

Tillståndet kan också tillfälligt dras in eller återkallas om det visar sig att:

- de uppgifter till stöd för ansökan som avses i artikel 5 inte har ändrats i enlighet med första och tredje stycket i artikel 14,
- ny information av det slag som avses i andra stycket i artikel 14 inte har tillställts de ansvariga myndigheterna.

Artikel 37

1. Utan inskränkning av artikel 36 skall medlemsstaterna vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att tillhandahållande av ett veterinärmedicinskt läkemedel förbjuds och det berörda läkemedlet dras in från marknaden när:

- a) det står klart att det veterinärmedicinska läkemedlet är skadligt under de användningsbetingelser som uppgivits när ansökan om försäljningstillstånd lämnades in eller senare, enligt tredje stycket i artikel 14;
- b) det veterinärmedicinska läkemedlet inte har någon terapeutisk effekt på de djurarter som behandlingen var avsedd för;
- c) den kvalitativa och kvantitativa sammansättningen av det veterinärmedicinska läkemedlet inte är såsom uppgivits;
- d) den rekommenderade läkemedelsfria tiden är otillräcklig för att säkerställa att livsmedel som erhållits från behandlade djur inte innehåller restmängder som kan utgöra en hälsorisk för konsumenten;
- e) de kontroller som avses i artikel 35 inte har verkställts eller något annat krav eller åliggande som rör tillståndsgivningen och som hänvisas till i artikel 24.1 inte har uppfyllts.

2. Den ansvariga myndigheten kan begränsa förbudet mot tillhandahållande och indragningen till att gälla enbart de ifrågasatta tillverkningsstatserna.

1. Den ansvariga myndigheten i en medlemsstat skall tillfälligt dra in eller återkalla det tillstånd som avses i artikel 24 för en produktkategori eller för alla produkter, om något av de krav som fastställts för att få tillstånd inte längre uppfylls.

2. Vid underlåtenhet att följa bestämmelserna om tillverkning eller import från tredje land får den ansvariga myndigheten i en medlemsstat, utöver de åtgärder som föreskrivits i artikel 37, antingen tillfälligt dra in rätten att tillverka eller importera ett veterinärmedicinskt läkemedel från tredje land eller tillfälligt dra in eller återkalla det tillstånd som avses i artikel 24 för en produktkategori eller för alla produkter.

Artikel 39

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att de berörda myndigheterna utbyter information som är av betydelse för att garantera efterlevnaden av de krav för tillstånd som avses i artikel 24.1 eller för försäljningstillstånd.

Artikel 40

Alla beslut som fattas i enlighet med artiklarna 11, 36, 37 och 38 och alla negativa beslut som fattas i enlighet med artiklarna 10.2 och artikel 19.3 i detta direktiv liksom alla beslut att vägra tillstånd att tillverka eller att importera från tredje land eller att tillfälligt dra in eller återkalla tillverkningstillstånd skall utförligt motiveras. Sådana beslut skall delges den berörda parten med uppgifter om vilka möjligheter till överklagande som står till buds inom ramen för gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.

Försäljningstillstånd och återkallelser av därav skall offentliggöras av varje medlemsstat i en officiell publikation.

Artikel 41

Inget beslut som avser att:

- hålla inne, återkalla eller tillfälligt dra in försäljningstillstånd,
 - förbjuda tillhandahållande av ett veterinärmedicinskt läkemedel eller att dra in det från marknaden,
 - hålla inne, återkalla eller tillfälligt dra in tillstånd att tillverka eller att importera veterinärmedicinska läkemedel från tredje land,
 - tillfälligt dra in tillverkning av veterinärmedicinska läkemedel utifrån produkter som importerats från tredje land
- får fattas på andra grunder än de som angivits i detta direktiv.

Varje medlemsstat skall genom lämpliga åtgärder säkerställa att beslut att medge försäljningstillstånd, att vägra eller återkalla försäljningstillstånd, att upphäva beslut om avslag eller återkalla ett godkännande, att förbjuda tillhandahållande eller att dra in en produkt från marknaden omedelbart meddelas kommittén jämte besked om de grunder på vilka besluten fattats.

KAPITEL VII

Märkning och bipacksedlar för veterinärmedicinska läkemedel

Artikel 43

Följande information som skall överensstämma med de uppgifter och den dokumentation som lämnats i enlighet med artikel 5 och som måste godkännas av de ansvariga myndigheterna skall återfinnas i lättläslig text på läkemedelsbehållare och yttre förpackningar:

1. namnet på det veterinärmedicinska läkemedlet, antingen i form av handelsnamn eller generisk benämning med eller utan ett varumärke eller tillverkarens namn eller vetenskaplig benämning eller komposition med eller utan varumärke eller tillverkarens namn;
2. i anslutning till namnet på det veterinärmedicinska läkemedlet en förteckning över de aktiva beståndsdelarna med angivande av såväl art som mängd per dosenheter eller procent, beroende på läkemedelsformen och, i de fall som avses i andra stycket i artikel 12, spårsubstanserna.
De internationella generiska benämningar som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas i de fall sådana finns;
3. kontrollnummer för produktidentifiering (tillverkarens satsnummer);
4. försäljningstillståndets nummer;
5. namn eller firma och stadigvarande adress eller registrerat affärsställe beträffande den som ansvarar för försäljningen samt beträffande tillverkaren om uppgifterna inte är desamma;
6. de djurarter för vilka det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett; administreringsätt och administrationsväg;
7. läkemedelsfri tid, även om denna är noll, i de fall det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett för djur som används för produktion av livsmedel för människor;
8. utgångsdatum, om lagringstiden är mindre än tre år;
9. särskilda förvaringsföreskrifter, i förekommande fall;
10. uppgifter som måste anges i enlighet med första stycket i artikel 12, i förekommande fall;
11. påskriften 'Enbart för behandling av djur'.

Läkemedelsform och mängdangivelse genom vikt, volym eller antal dosenheter behöver endast anges på den yttre förpackningen.

Bestämmelserna i del 1, A i bilagan till rådskdirektivet 81/852/EEG skall, i den mån de berör den kvalitativa och kvantitativa sammansättningen av

veterinärmedicinska läkemedel med avseende på aktiva beståndsdelar, gälla beträffande de uppgifter som skall lämnas under punkt 2.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 44

I fråga om ampuller skall de uppgifter som räknas upp i första stycket i artikel 43 anges på ytterhöljet. På läkemedelsbehållarna räcker det med följande uppgifter:

- det veterinärmedicinska läkemedlets namn,
- mängden aktiva beståndsdelar,
- administreringssätt,
- referensnummer för produktidentifiering (tillverkarens satsnummer),
- utgångsdatum,
- påskriften 'Enbart för behandling av djur'.

Artikel 45

I fråga om andra små endosbehållare än ampuller, på vilka det inte är möjligt att sätta ut uppgifterna enligt artikel 44, skall föreskrifterna i artikel 43 gälla endast för den yttre förpackningen.

Artikel 46

När yttre förpackning saknas skall alla uppgifter enligt föregående artiklar anges på läkemedelsbehållaren

Artikel 47

De uppgifter som nämns i punkterna 6, 7, 8, 9, 10 och 11 i första stycket i artikel 43 och i tredje och sjätte strecksatserna i artikel 44 skall anges på det eller de språk som används i det land där läkemedlen skall försälas.

Artikel 48

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att en bipacksedel när den skall ingå i förpackningen för ett veterinärmedicinskt läkemedel endast avser den produkten.

Bipacksedeln skall innehålla minst följande information, som skall överensstämma med de uppgifter och den dokumentation som lämnats i enlighet med artikel 5 och godkänts av de ansvariga myndigheterna:

- a) namn eller firma och stadigvarande adress eller registrerat affärsställe beträffande den som ansvarar för försäljningen samt beträffande tillverkaren om uppgifterna inte är desamma;
- b) det veterinärmedicinska läkemedlets namn tillsammans med uppgift om art och mängd av de aktiva beståndsdelarna.

De internationella generiska benämningar som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas i de fall sådana finns;

- c) de huvudsakliga indikationerna, kontraindikationerna och biverkningarna i den mån dessa uppgifter är nödvändiga för att använda det veterinärmedicinska läkemedlet;
- d) de djurarter för vilka det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett, doseringen för varje djurart, administreringssätt och administreringsväg och anvisning om hur läkemedlet konkret skall användas, om så är nödvändigt;
- e) den läkemedelsfria tiden, även om denna är noll, i de fall läkemedlet är avsett för djur som används för produktion av livsmedel för människor;
- f) särskilda förvaringsföreskrifter, i förekommande fall;
- g) uppgifter som måste anges i enlighet med första stycket i artikel 12, i förekommande fall.

Uppgifterna måste lämnas på det eller de språk som används i det land där produkten är avsedd att försälas. All annan information skall vara klart åtskild från ovannämnda uppgifter.

Medlemsstaterna får kräva att en bipacksedel skall ingå i förpackningen för veterinärmedicinska läkemedel.

Artikel 49

Om någon bryter mot bestämmelserna i detta kapitel och trots skriftlig anmaning underlåter att rätta sig efter dessa, får de ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna tillfälligt dra in eller återkalla försäljningstillståndet.

Alla beslut som fattas i enlighet med föregående stycke skall innehålla en utförlig motivering. Beslutet skall delges den berörda parten och åtföljas av uppgifter om vilka möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.

Artikel 50

Medlemsstaternas krav vad gäller villkor för distribution till allmänheten, utsättande av priser på veterinärmedicinska läkemedel och immateriella rättigheter skall inte påverkas av bestämmelserna i detta kapitel.

KAPITEL VIII

Tillämpningsföreskrifter och övergångsbestämmelser

Artikel 51

Medlemsstaterna skall inom 24 månader efter att detta direktiv tillkännagivits låta de lagar och andra författningar träda i kraft som är nödvändiga för att följa det och skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall se till att texten till viktigare bestämmelser i det egna landets lagar som antagits inom det område som berörs av detta direktiv tillställs kommissionen.

1. I fråga om de tillstånd som avses i artikel 24 och som utfärdats före utgången av den tidsfrist som fastställts i artikel 51 kan medlemsstaterna medge förlängning med ett år för att uppfylla de krav som anges i kapitel V.
2. Övriga föreskrifter i detta direktiv skall under en övergångstid av 10 år efter det tillkännagivande som avses i artikel 51 tillämpas efter hand på de veterinärmedicinska läkemedel som saluförs med stöd av tidigare bestämmelser.
3. Medlemsstaterna skall inom tre år efter tillkännagivande av detta direktiv underrätta kommissionen om det antal veterinärmedicinskaläkemedel som omfattas av punkt 2 ovan samt, under varje efterföljande år, om det antal sådana produkter för vilka försäljningstillstånd enligt artikel 4 ännu inte utfärdats.

Artikel 53

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 28 september 1981

På rådets vägnar

P. WALKER

Ordföranden

med ändringar i direktiv 81/851/EEG om tillnärmning av
medlemsstaternas lagstiftning om veterinärmedicinska läkemedel

(90/676/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT
FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska
gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

i samråd med Europaparlamentet²,

med beaktande av Ekonomiska och Sociala rådets yttrande³, och

med beaktande av följande:

Artikel 23.2 i rådsdirektivet 81/851⁴ anger att kommissionen skall
tillställa rådet ett förslag innehållande lämpliga åtgärder för att avlägsna
alla återstående hinder mot handeln eller den fria rörligheten för veteri-
närmedicinska läkemedel senast fyra år efter genomförandet av det ovan-
nämnda direktivet.

Direktiven om tillnärmning av lagstiftningen om veterinärmedicinska
läkemedel måste anpassas efter de vetenskapliga framstegen och för-
bättras för att beakta den erfarenhet som uppnåtts sedan de utfärdades.

Av hänsyn till folkhälsan och de veterinärmedicinska läkemedlens fria
rörlighet är det nödvändigt för de ansvariga myndigheterna att i fråga om
veterinärmedicinska läkemedel för vilka utfärdats försäljningstillstånd ha
tillgång till all relevant information i form av godkända sammanfattningar
av läkemedlens viktigare kännetecken.

Den tillnärmning av ländernas nationella lagstiftning som uppnåtts i
detta sammanhang måste möjliggöra för ett veterinärmedicinskt läkemedel
som tillverkats och försålts i en medlemsstat att med stöd av harmo-
niserade bestämmelser införs i en annan medlemsstat under skäligt
beaktande av det ursprungliga försäljningstillståndet, utom i de
exceptionella fall som hänskjutits till Kommittén för veterinärmedicinska
läkemedel som inrättats genom direktivet 81/851/EEG.

Systemet med bipacksedlar som skall medfölja veterinärmedicinska
läkemedel bör förbättras.

Det är finns anledning att mera exakt specificera de fall i vilka
resultaten av farmakologiska och toxikologiska undersökningar eller

¹ EGT nr C 61, 10.3.1989, s. 11 och

EGT nr C 131, 30.5.1990, s. 16.

² EGT nr C 96, 17.4.1990, s. 104 och Beslut av den 21
november 1990 (ännu inte publicerat i Europeiska
Gemenskapens Tidskrift).

³ EGT nr C 201, 7.8.1989, s. 1.

⁴ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 1.

kliniska prövningar inte behöver redovisas för att få försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel som i allt väsentligt motsvarar en originalprodukt och samtidigt säkerställa att innovativa företag inte missgynnas. Det finns å andra sidan allmänpolitiska skäl för att inte upprepa undersökningar på djur utan övergripande skäl.

Garantierna för kvalitén hos de veterinärmedicinska läkemedel som tillverkats inom gemenskapen bör upprätthållas genom att kräva att principerna om god tillverkningssed respekteras i fråga om läkemedel oavsett deras slutliga destination.

Kommissionen bör bemyndigas att utförligt definiera detaljerade principer för god tillverkningssed i fråga om veterinärmedicinska läkemedel i nära samråd med den Kommitté för anpassning till tekniska framsteg av direktiven för undanröjande av tekniska hinder för handeln inom den veterinärmedicinska läkemedelssektorn, som inrättats genom artikel 2 b i rådsdirektivet 81/852 av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemslänternas nationella lagstiftning som gäller analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och försöksplaner för undersökning av veterinärmedicinska läkemedel¹, ändrat genom direktivet 87/20/EEG².

Åtgärder bör vidtas för att förbättra tillhandahållandet av information till tredje land om villkoren för användning av veterinärmedicinska läkemedel inom medlemsstaterna och gemenskapen.

Åtgärder bör också vidtas för att säkerställa att distributörer av veterinärmedicinska läkemedel innehar tillstånd av medlemsstaterna och för ordentliga register.

HÄRIGENOM BESLUTAS FÖLJANDE:

Artikel 1

Direktivet 81/851 ändras härmed enligt följande:

1. Artikel 1.5 ersätts med följande:

’5. Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att endast personers med tillstånd i enlighet med gällande nationella lagstiftning innehar eller har uppsikt över veterinärmedicinska läkemedel eller substanser som kan användas som veterinärmedicinska läkemedel med anabola, antiinfektiosa, antiparasitära, antiinflammatoriska, hormonella eller psykotropa egenskaper.

¹ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 16.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 34.

Medlemsstaterna skall föra register över tillverkare och försäljare med tillstånd att inneha aktiva substanser med de egenskaper som avses i första stycket, och som kan användas för framställning av veterinärmedicinska läkemedel. De berörda personerna måste föra utförliga register över alla transaktioner med substanser som kan användas för framställning av veterinärmedicinska läkemedel och hålla dessa register tillgängliga för inspektion av de ansvariga myndigheterna under en tid av minst tre år.

Alla ändringar som behöver göras i den förteckning över substanser som avses i första stycket skall verkställas i enlighet med den procedur som avses i artikel 2c i direktivet 81/852/EEG(*) efter ändring genom direktivet 87/20/EEG(**).

(*) EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 16.

(**) EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 34.

2. Följande stycke skall tillfogas i Artikel 2.1:

'Detta direktiv skall avse veterinärmedicinska läkemedel som används för att framkalla aktiv eller passiv immunitet eller för att diagnosticera immuntillståndet, i enlighet med bestämmelserna i direktivet 90/676/EEG(***) som ökar tillämpningsområdet för detta direktiv.

(***) EGT nr L 373, 31.12.1990, s. 15.'

3. Den andra och fjärde strecksatsen i artikel 2.2 utgår.

4. Artikel 4 ersätts med följande:

'Artikel 4

1. Inget veterinärmedicinskt läkemedel får försälas i en medlemsstat utan att den ansvariga myndigheten dessförinnan utfärdat försäljningstillstånd i den medlemsstaten.

Dock får en medlemsstat om hälsoläget så kräver tillåta försäljning eller administrering till djur av veterinärmedicinska läkemedel för vilka försäljningstillstånd utfärdats i en annan medlemsstat i enlighet med detta direktiv.

I händelse av en svår sjukdomsepidemi får staterna tillfälligt tillåta användning av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel utan försäljningstillstånd, när ett lämpligt medel saknas och efter att ha informerat kommissionen om de närmare villkoren för deras användning.

2. En medlemsstat skall tillåta försäljning av ett veterinärmedicinskt läkemedel som är avsett att administreras till livsmedelsproducerande djur, vilkas kött eller produkter är avsedda att konsumeras av människor, endast om:

- a) den eller de aktiva substanserna som ligger till grund för den farmakologiska effekten i det veterinärmedicinska läkemedlet var godkända för användning i andra veterinärmedicinska läkemedel i den berörda medlemsstaten på dagen för ikraftträdandet av rådets förordning nr 2377/90 av den 26 juni 1990, i vilken anvisats en procedur för att fastställa maximihalter av rester av veterinärmedicinska läkemedel i livsmedel av animaliskt ursprung(*);
 - b) den eller de aktiva substanserna som svarar för den farmakologiska effekten är nämnda i Bilaga I, II eller III i ovan nämnda förordning.
3. Ett veterinärmedicinskt läkemedel får administreras till djur endast om tillstånd enligt ovan föreligger, utom i samband med de undersökningar av veterinärmedicinska läkemedel som avses under punkt 10 i artikel 5, för vilka medgivande lämnats av de ansvariga nationella myndigheterna efter anmälan eller bemyndigande i enlighet med gällande nationell lagstiftning.

Medlemsstaterna skall tillåta försäljning av livsmedel som härrör från djur som behandlats vid dessa undersökningar endast om de har förvärvat sig om att livsmedlen inte innehåller rester som kan innebära risk för människors hälsa.

Utan inskränkning av strängare bestämmelser inom gemenskapen eller de enskilda staterna i fråga om detaljförsäljning av veterinärmedicinska läkemedel skall, när så är påkallat av hänsyn till människors och djurs hälsa, krävas recept för detaljförsäljning till allmänheten av följande veterinärmedicinska läkemedel:

- a) produkter som omfattas av officiella begränsningar sådana som:
 - begränsningar på grund av tillämpning av FN-konventioner som rör narkotiska och psykotropa substanser.
 - begränsningar i användningen av veterinärmedicinska läkemedel på grund av EG-rätten.
- b) produkter som kräver särskild försiktighet från veterinärens sida för att undvika all onödig risk för:
 - den djurart som medlet är avsett för,
 - den som administrerar läkemedlen till djuret,
 - konsumenten av livsmedel som härrör från det behandlade djuret,
 - miljön,
- c) de produkter som är avsedda för behandlingar eller sjukdomsprocesser som kräver en på förhand ställd exakt diagnos ställs eller vilkas användning kan vålla effekter som förhindrar eller försvårar efterföljande diagnostiska eller terapeutiska åtgärder.
- d) magistrella beredningar avsedda för djur.

Utöver detta skall krävas recept för nya veterinärmedicinska läkemedel som innehåller en aktiv beståndsdel som varit godkänd för

användning i ett veterinärmedicinskt läkemedel i mindre än fem år, såvida inte de ansvariga myndigheterna genom den information och de uppgifter som lämnats av sökanden eller genom erfarenhet vid den praktiska användningen av läkemedlet försäkrat sig om att inget av de kriterier föreligger som avses i punkterna a till d i tredje stycket.

4. Dock gäller att när det inte finns något godkänt veterinärmedicinskt läkemedel för ett sjukdomstillstånd får medlemsstaterna i exceptionella fall - för att undvika att de berörda djuren vållas otillbörligt lidande - till ett djur eller till ett litet antal djur i en bestämd besättning genom veterinär eller under hans/hennes personliga ansvar tillåta administrering (**):

- a) av ett veterinärmedicinskt läkemedel som godkänts i den berörda medlemsstaten för att användas för en annan djurart eller för ett annat tillstånd hos samma djurart; eller
- b) av ett läkemedel som i den berörda medlemsstaten omfattas av tillstånd att användas på människor i enlighet med direktivet 65/65/EEG av den 26 januari 1965, när det inte finns något medel av det slag som avses under punkt a); eller
- c) av ett veterinärmedicinskt läkemedel som beretts ex tempore av en person som är behörig att göra detta enligt den nationella lagstiftningen i enlighet med de villkor som gäller för ett veterinärrecept, när det inte finns något medel av det slag som avses under punkt b) och inom ramen för gällande lagstiftning inom den berörda medlemsstaten,

förutsatt att läkemedlet, när det ges till djur vilkas kött eller produkter är avsedda för konsumtion av människor, endast innehåller substanser som förekommer i ett veterinärmedicinskt läkemedel som är godkänt för sådana djur inom den berörda medlemsstaten och att i fråga om livsmedelsproducerande djur den ansvarige veterinären anger en lämplig läkemedelsfri tid för att säkerställa att livsmedel som framställts från de behandlade djuren inte innehåller restmängder som är skadliga för konsumenter.

Med undtag för de fall då en läkemedelsfri tid angivits för den berörda djurarten skall tillämpas minst följande läkemedelsfria tider:

7 dagar: ägg,

7 dagar: mjölk,

28 dagar: kött från fjäderfä och däggdjur innefattande fett och avfall, 500 temperaturberoende dagar:

kött från fisk.

Veterinären skall föra ordentliga journalanteckningar som innefattar datum när djuret undersöktes, uppgifter om ägaren, antalet djur som behandlats, diagnoserna, vilka läkemedel som skrivits ut, vilka doseringar som tillämpats, behandlingstidens längd och vilka karenstider som rekommenderats samt hålla dessa journalanteckningar tillgängliga för inspektion av de ansvariga myndigheterna under en tid av minst tre år. Detta krav kan av medlemsstaterna utvidgas till djur vilkas kött eller produkter inte är avsedda att konsumeras av människor.

5. Oavsett vad som sägs under punkt 3 skall medlemsstaterna se till att veterinärer som tjänstgör i en annan medlemsstat har rätt att

medföra och administrera till djur mindre mängder av färdigberedda veterinärmedicinskaläkemedel som inte överstiger dagsbehovet, i fråga om immunologiska veterinärmedicinska läkemedel dock endast sådana som godkänts för användning inom den medlemsstat i vilken han tjänstgör (vårdlandet), på villkor att följande förutsättningar är uppfyllda:

- a) försäljningstillstånd i enlighet med punkt 1 har utfärdats av de ansvariga myndigheterna i den medlemsstat i vilken veterinären tjänstgör;
- b) de veterinärmedicinska läkemedlen transporteras av veterinären i tillverkarens originalförpackning;
- c) de veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda att ges till djur avsedda för produktion av livsmedel har samma kvalitativa och kvantitativa sammansättning i fråga om aktiva beståndsdelar som de läkemedel som godkänts i den medlemsstat som utgör vårdland i enlighet med punkt 1;
- d) en veterinär som tjänstgör i en annan medlemsstat skall ta del av de yrkesetiska regler som gäller i den medlemsstaten. Han skall se till att den läkemedelsfria tid som angivits på märkningen av det veterinärmedicinska läkemedlet ifråga iakttas, såvida han inte har goda skäl hävda att en längre läkemedelsfri tid bör tillämpas för att stå i överensstämmelse med dessa yrkesetiska regler;
- e) veterinären skall till ägare eller vårdare av de djur som behandlas i den medlemsstat som är vårdland endast tillhandahålla veterinärmedicinska läkemedel som är tillåtna i enlighet med bestämmelserna i vårdlandet. Härvid skall han tillhandahålla endast vad som är nödvändigt för de djur han behandlar och endast de minimikvantiteter av veterinärmedicinska läkemedel som krävs för att genomföra behandlingen av de berörda djuren vid ifrågavarande tillfälle;
- f) veterinären skall åläggas att föra en utförlig journal över de djur som behandlas, diagnos, vilka veterinärmedicinskaläkemedel som administreras, vilken dosering som tillämpas, behandlingstidens längd och vilken läkemedelsfri tid som tillämpats. Dessa anteckningar skall hållas tillgängliga för de ansvariga myndigheterna i vårdlandet under en period av minst tre år;
- g) det totala sortimentet och de mängder av veterinärmedicinska läkemedel som veterinären för med sig skall inte överstiga vad som i allmänhet erfordras för att täcka det dagliga behovet i enlighet med god veterinärsed.

(*) EGT nr L 224, 18.8.1990, s. 1.

(**) Frasen "ett djur eller ett litet antal djur i en viss besättning" innefattar även sällskapsdjur och bör ges en mera flexibel innebörd för små eller exotiska djurarter som inte används för livsmedelsproduktion.'

'Artikel 5

För att få försäljningstillstånd för ett medel som avses i artikel 4 krävs att den som skall svara för försäljningen ger in en ansökan till den ansvariga myndigheten i medlemsstaten.

Ansökan skall åtföljas av följande uppgifter och dokumentation:

1. namn eller firma och stadigvarande adress eller registrerat affärsställe för den person som är ansvarig för försäljningen och, om de inte är desamma, motsvarande uppgifter för tillverkaren eller tillverkarna jämte produktionsställena;
2. det veterinärmedicinska läkemedlets namn (handelsnamn, generisk benämning med eller utan varumärke eller tillverkarens namn eller vetenskaplig benämning eller formel med eller utan varumärke eller tillverkarens namn);
3. uppgifter om art och mängd av samtliga beståndsdelar som ingår i det veterinärmedicinska läkemedlet i enlighet med gängse nomenklatur med uteslutande av kemiska bruttoformler och med angivande av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns en sådan benämning;
4. beskrivning av framställningsmetoden;
5. indikationer, kontraindikationer och biverkningar;
6. dosering för de olika djurarter för vilka det veterinärmedicinska läkemedlet är avsett, dess läkemedelsform, administreringssätt och administreringsväg samt förväntad hållbarhetstid;
7. om tillämpligt, förklaringar av de försiktighetsmått och säkerhetsåtgärder som bör iaktas vid produktens lagring, när den administreras till djur och vid bortskaffandet av avfall tillsammans med en anvisning om eventuella risker som produkten kan innebära för omgivningen och människors, djurs eller växters hälsa;
8. anvisning om den läkemedelsfria tid som under normala användningsbetingelser måste förflyta från det att det veterinärmedicinska läkemedlet senast ges till djur till dess att livsmedel framställs från sådana djur, i syfte att säkerställa att dessa livsmedel inte innehåller några restmängder utöver de fastställda maximigränserna. När så krävs skall sökanden föreslå och motivera en toleransnivå för restmängder som kan godtas i livsmedel utan risk för konsumenten, tillsammans med rutinmetoder för analys som skulle kunna användas av de ansvariga myndigheterna för att spåra restmängder.
9. beskrivning av de kontrollmetoder som används av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och slutprodukten, specifika undersökningar som avser t ex sterilitet,

närvaro av pyrogener och tungmetaller, stabilitet samt biologiska och toxikologiska undersökningar och undersökningar av mellanprodukter);

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

10. resultat av:

- fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar,
- toxikologiska och farmakologiska undersökningar,
- kliniska prövningar,

Dock gäller utan inskränkning av den lagstiftning som rör skyddet av industriell och kommersiell egendom:

- a) att sökanden inte skall åläggas redovisa resultaten av toxikologiska och farmakologiska undersökningar och kliniska prövningar om han kan visa:
- i) antingen att det veterinärmedicinska läkemedlet i allt väsentligt liknar ett läkemedel för vilket utfärdats försäljningstillstånd i den medlemsstat som berörs av ansökan och att den som innehar försäljningstillståndet för originalprodukten har medgivit att de toxikologiska, farmakologiska eller kliniska referenser som ingår i ansökningshandlingarna för originalprodukten får användas som stöd för ifrågavarnade ansökan;
 - ii) eller genom utförliga hänvisningar till vetenskaplig litteratur som redovisats i enlighet med artikel 1, andra stycket i direktivet 81/852/EEG, ändrat genom direktivet 87/20/EEG, som visar att beståndsdelen eller beståndsdelarna i det veterinärmedicinska läkemedlet har en väl etablerad medicinsk användning med erkänd effekt och en godtagbar säkerhetsnivå.
 - iii) eller att det veterinärmedicinska läkemedlet i allt väsentligt motsvarar en produkt som varit godkänd för försäljning inom gemenskapen i enlighet med gällande EG-bestämmelser under minst sex år och saluförs i den medlemsstat i vilken ansökan görs. Denna period skall utsträckas till 10 år i fråga om högteknologiska läkemedel som ingår i förteckningen i del A av bilagan till direktivet 87/22/EEG (*) eller läkemedel som ingår i förteckningen i del B i bilagan till samma direktiv för vilket den procedur som fastställts i artikel 2 i samma direktiv tillämpats. Vidare får en medlemsstat också utsträcka denna period till 10 år genom ett enda beslut som täcker alla de produkter som saluförs inom dess territorium när den anser detta nödvändigt av hänsyn till folkhälsan. Det står medlemsstaterna fritt att inte tillämpa den ovan nämnda sexårsperioden efter det datum då patentskyddet för ifrågavarande produkt löpt ut;
- b) i fråga om nya veterinärmedicinska läkemedel som innehåller kända beståndsdelar i en kombination som hittills inte använts

för terapeutiskt bruk skall resultaten av toxikologiska och farmakologiska undersökningar jämte kliniska provningar rörande denna kombination ges in, men det skall inte anses nödvändigt att lämna in referenser för varje enskild beståndsdel;

11. sammanfattning i enlighet med artikel 5a av produktens viktigare egenskaper, ett eller flera prover eller modeller av den färdiga förpackning i vilket det veterinärmedicinska läkemedlet skall försälgas tillsammans med den bipacksedel som avses i artikel 48.1;
12. dokument som visar att tillverkaren har behörighet i sitt eget land att tillverka veterinärmedicinska läkemedel;
13. bevis om tillstånd att försälja ifrågavarande veterinärmedicinska läkemedel som kan ha meddelats i en annan medlemsstat eller i tredje land, tillsammans med en förteckning över de länder i vilka inlämnats en ansökan om försäljningstillstånd jämte en förklaring av orsakerna till att försäljningstillstånd för det berörda veterinärmedicinska läkemedlet vägrats av medlemsstaten eller tredje land;
14. i fråga om veterinärmedicinska läkemedel som innehåller nya aktiva beståndsdelar som inte nämns i bilaga I, II eller III i EG-förordning nr 2377/90, en kopia av de handlingar som lämnats in till kommissionen i enlighet med bilaga 5 till förordningen.

(*) EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.'

6. Följande artikel skall infogas:

'Artikel 5a

Den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som avses i punkt 11 artikel 5, andra stycket punkt 2, skall innehålla följande uppgifter:

1. det veterinärmedicinska läkemedlets namn;
2. uppgifter om art och mängd av de aktiva beståndsdelar och hjälpämnen som det är nödvändigt att känna till för att tillföra läkemedlet korrekt. De internationella generiska benämningar som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas i de fall sådana benämningar finns eller, om sådana benämningar saknas, gängse generiska benämning eller en kemisk beskrivning;
3. läkemedelsform;
4. farmakologiska egenskaper och, i den mån denna information är av värde för behandlingen, farmakokinetiska uppgifter;
5. kliniska uppgifter:
 - 5.0 vilka djurarter läkemedlet är avsett för,
 - 5.1 indikationer för användningen med angivande av vilka djurarter läkemedlet är avsett för,

- 5.2 kontraindikationer,
- 5.3 oönskade effekter (frekvens och svårighetsgrad),
- 5.4 särskilda försiktighetsåtgärder vid användningen,
- 5.5 användning under dräktighet och laktation,
- 5.6 interaktion med andra läkemedel och andra former av interaktion,
- 5.7 dosering och administreringssätt,
- 5.8 överdosering (symtom, akuta åtgärder, antidoter) (om så erfordras),
- 5.9 särskilda varningar för varje djurart som kommer ifråga,
- 5.10 läkemedelsfria tider,
- 5.11 särskilda försiktighetsåtgärder som skall vidtas av den som administrerar läkemedlet till djur;

6. farmaceutiska uppgifter:

- 6.1 inkompatibiliteter (viktigare),
- 6.2 hållbarhetstid, om så erfordras efter upplösning av produkten eller efter det att behållaren öppnats första gången,
- 6.3 särskilda försiktighetsåtgärder vid lagring,
- 6.4 arten och innehållsämnena i behållaren,
- 6.5 namn eller firma och stadigvarande adress eller registrerat affärsställe för den som innehar försäljningstillståndet,
- 6.6 särskilda försiktighetsåtgärder vid bortskaffande av läkemedel som inte använts eller eventuellt avfall.'

7. Följande artikel skall infogas:

'Artikel 5b

När det försäljningstillstånd meddelas som avses i artikel 4.1 skall den som ansvarar för försäljningen av de ansvariga myndigheterna i den berörda medlemsstaten informeras om den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som godkänts av dem. De ansvariga myndigheterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att den information som lämnas i sammanfattningen står i överensstämmelse med den som godkänts när försäljningstillståndet utfärdas eller därefter.

8. Sista meningen i artikel 7 ersätts med följande:

'Experternas utförliga rapporter skall utgöra en del av den dokumentation som sökanden skall lämna in till de ansvariga myndigheterna. En kortfattad meritförteckning för experten skall bifogas varje rapport'.

9. Artikel 9.2 ersätts med följande:

'2. får genom ett statligt eller annat godkänt laboratorium låta undersöka läkemedlet, dess aktiva beståndsdelar och om så erfordras, mellanprodukter eller andra innehållsämnena för att förvissa sig om att de kontrollmetoder som använts av tillverkaren

och redovisats i ansökningshandlingarna i enlighet med punkt 9 artikel 5, andra stycket, är tillfredsställande.'

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

10. I artikel 14 tillfogas följande punkt:

'4. får lägga sökanden att sända in substanser i tillräckliga mängder för att verifiera den analytiska detektionsmetod som föreslagits av sökanden i enlighet med punkt 8 artikel 5, andra stycket, och att tillämpa den som ett led i rutinkontrollerna för att avslöja förekomst av rester av de berörda veterinärmedicinska läkemedlen'.

11. Artikel 14 ersätts med följande:

'Artikel 14

1. Efter det att försäljningstillstånd utfärdats måste den som innehar tillståndet när det gäller de kontrollmetoder som avses i punkt 9 artikel 5, andra stycket, beakta tekniska och vetenskapliga framsteg och göra alla de ändringar som krävs för att kontrollera de veterinärmedicinska läkemedlen med hjälp av allmänt accepterade vetenskapliga metoder. Dessa ändringar måste godkännas av de ansvariga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna.

På begäran av de ansvariga myndigheterna måste innehavaren av försäljningstillståndet också se över de analytiska detektionsmetoder som avses i punkt 8 artikel 5, andra stycket, och föreslå alla ändringar som kan vara nödvändiga för att beakta vetenskapliga och tekniska framsteg.

2. Den som ansvarar för läkemedlets försäljning skall utan dröjsmål informera de ansvariga myndigheterna om all ny information som kan föranleda ändring av de uppgifter och den dokumentation som avses i artikel 5 eller den godkända sammanfattningen av produktens viktigare egenskaper som avses i artikel 5b. Framför allt skall han utan dröjsmål informera de ansvariga myndigheterna om eventuella förbud eller inskränkningar som utfärdats av de ansvariga myndigheterna i något land i vilket det veterinärmedicinska läkemedlet försäljs och om eventuella allvarliga oväntade reaktioner bland de berörda djuren eller män-niskorna.

3. Den som ansvarar för läkemedlets försäljning skall åläggas att föra register över alla oönskade effekter som observerats på djur eller människor. De ifrågavarande registren skall arkiveras under minst fem år och på begäran hållas tillgängliga för de ansvariga myndigheterna.

4. Den som ansvarar för läkemedlets försäljning skall för att få tillstånd omedelbart underrätta de ansvariga myndigheterna om de eventuella ändringar som han ämnar att göra i de uppgifter och den dokumentation som avses i artikel 5'.

'Artikel 15

Tillståndet skall gälla i fem år och skall kunna förnyas för fem år i taget efter ansökan som av den som innehar tillståndet inlämnats minst tre månader före det datum då det löper ut.

Dock gäller beträffande veterinärmedicinska läkemedel som innehåller aktiva substanser upptagna i bilaga III till EEG-förordningen nr 2377/90 att de skall godkännas endast för den period för vilken en provisorisk tolerans har fastställts. Tillståndet får förlängas om den provisoriska toleransen förnyas.'

13. Kapitel IV i direktivet 81/851/EEG ersätts med följande:

'KAPITEL IV

Kommitté för veterinärmedicinska läkemedel

Artikel 16

1. I syfte att underlätta för medlemsstaterna att komma fram till en gemensam standpunkt i fråga om att meddela försäljningstillstånd och därigenom främja den fria rörligheten för veterinärmedicinska läkemedel inrättas härmed en kommitté för veterinärmedicinska läkemedel, i det följande kallad 'kommittén'. Den skall bestå av representanter för medlemsstaterna och för kommissionen.

2. Kommittén skall ha till uppgift att på begäran av en medlemsstat eller kommissionen och i enlighet med artiklarna 17 till 22 granska frågor som rör tillämpningen av artiklarna 11, 36 och 49.

3. Kommittén skall fastställa sin egen arbetsordning, som skall offentliggöras av kommissionen.

I arbetsordningen skall särskilt ingå att dra försorg om:

- publicering av kommittéledamöternas namn och kvalifikationer;
- lämpliga garantier för att säkerställa att kommitténs ledamöter fullgör de uppgifter som anförtrots dem med fullständig opartiskhet.

Kommissionen skall på sina kontor hålla tillgängligt för allmän inspektion ett register över alla förbindelser med läkemedelsindustrin som upprätthålls av kommittéledamöterna och de personer som deltar i kommitténs diskussioner.

Artikel 17

1. För att göra det lättare att få försäljningstillstånd i åtminstone två andra medlemsstater under skäligt beaktande av tillstånd som meddelats i en medlemsstat i enlighet med artikel 4 får innehavaren av det senare

lämna in en ansökan till de berörda medlemsstaternas ansvariga myndigheterna tillsammans med de uppgifter och den dokumentation som avses i artiklarna 5, 5a och 5b.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Han skall intyga att ansökningsakten är identisk med den som godkänts i den första medlemsstaten och specificera alla eventuella tillägg som den kan innehålla och skall försäkra att alla de ansökningsakter som lämnas in som ett led i denna procedur är identiska.

2. Den som innehar försäljningstillståndet skall anmäla ansökan till kommittén, informera den om vilka medlemsstater som berörs och tillställa den en kopia av tillståndet. Han skall även underrätta den medlemsstat som utfärdade det första försäljningstillståndet och anmäla alla tillägg till den ursprungliga ansökningsakten; den ifrågavarande staten kan begära att sökanden förser den med alla de uppgifter och dokument som den behöver för att kontrollera att de ansökningsakter som lämnats in är identiska med den ansökningsakt som legat till grund för dess beslut.

3. Den som innehar försäljningstillståndet skall meddela datum då ansökningshandlingarna lämnades in till de berörda medlemsstaterna. De senare skall omedelbart tillställa kommittén och den som ansvarar för försäljningen av produkten en bekräftelse på att ansökningsakten mottagits. Så snart kommittén konstaterat att alla de berörda medlemsstaterna har tillgång till ansökningsakten skall den utan dröjsmål underrätta samtliga medlemsstater jämte sökanden om vilken dag den sista av de berörda medlemsstaterna mottog ansökningsakten. De berörda medlemsstaterna skall antingen utfärda tillstånd giltigt för sina marknader inom en frist av 120 dagar räknat från den nyssnämnda dagen under skäligt beaktande av det försäljningstillstånd som utfärdats i enlighet med punkt 1, eller framlägga sina invändningar jämte motivering.

Artikel 18

1. När en medlemsstat inte anser sig kunna bevilja försäljningstillstånd skall den tillställa kommittén och den som ansvarar för försäljningen av det veterinärmedicinska läkemedlet sina invändningar jämte motivering i enlighet med artikel 11 inom de tidsfrister som fastställts i artikel 17.3.

2. Sedan denna frist löpt ut skall ärendet hänskjutas till kommittén och det förfarande som avses i artiklarna 21 och 22 skall tillämpas.

3. Efter att ha mottagit de invändningar jämte motivering som avses under punkt 1 skall den som ansvarar för försäljningen av produkten omedelbart tillställa kommittén en kopia av de uppgifter och dokument som avses i artikel 17.1.

Artikel 19

När i enlighet med artiklarna 5 och 5a flera ansökningar lämnats in om tillstånd att försälja ett visst veterinärmedicinskt läkemedel, och en eller

flera medlemsstater har utfärdat tillstånd medan en eller flera av de andra medlemsstaterna har vägrat att göra det, kan en av de berörda medlemsstaterna eller kommissionen eller den som ansvarar för försäljningen av produkten hänskjuta ärendet till kommittén för tillämpning av det förfarande som avses i artiklarna 21 och 22. Medlemsstaterna skall underrättas varje gång detta förfarande tillämpas.

Detsamma skall gälla när en eller flera medlemsstater hartillfälligt dragit in eller återkallat ett försäljningstillstånd under det att en eller flera medlemsstater inte gjort det.

I båda fallen skall den som ansvarar för försäljningen av det veterinärmedicinskaläkemedlet underrättas om ett eventuellt beslut från kommissionens sida om att tillämpa det förfarande som avses i artikel 22.

Artikel 20

De ansvariga myndigheterna i medlemsstaterna får, i speciella fall när gemenskapens intressen berörs, hänskjuta ärendet till kommittén innan de fattar beslut om en ansökan om försäljningstillstånd för en produkt eller om att tillfälligt upphäva eller återkalla ett tillstånd.

Artikel 21

1. De ansvariga myndigheterna skall för alla veterinärmedicinska läkemedel som innehåller en ny aktiv substans, som är föremål för ansökan för första gången i de berörda medlemsstaterna, upprätta ett utredningsprotokoll över ansökningsakten vad gäller resultaten av de analytiska, toxikologiska och farmakologiska undersökningarna och kliniska prövningarna.

2. Så snart den anmälan som avses i artikel 17 har mottagits skall de ansvariga myndigheterna omedelbart tillställa de berörda medlemsstaterna ett utredningsprotokoll åtföljt av en sammanfattning av ansökningsakten för ett visst veterinärmedicinskt läkemedel. Detta protokoll skall även tillställas kommittén när ett ärende hänskjuts till denna i enlighet med artikel 18.

Utredningsprotokollet skall också vidarebefordras till de övriga berörda medlemsstaterna och till kommittén så snart ärendet hänskjutits till den i enlighet med det förfarande som fastställts i artikel 19. Alla utredningsprotokoll som vidarebefordrats i enlighet med detta skall förbli konfidentiella.

De ansvariga myndigheterna skall uppdatera utredningsprotokollet så snart de har fått in uppgifter som är av betydelse för att göra en bedömning av relationen mellan effekt och risk.

1. När hänvisning görs till det förfarande som beskrivs i denna artikel skall kommittén överväga ärendet i fråga och avge ett yttrande med motivering inom 60 dagar efter den dag ärendet hänskjöts till den.

I det fall som avses i artikel 18 får den som ansvarar för försäljningen på egen begäran lägga fram en muntlig eller skriftlig förklaring och tillställa kommittén ytterligare uppgifter innan den avger sitt yttrande. Kommittén får utsträcka den frist som avses i föregående stycke för att ge sökanden tid att komma in med en muntlig eller skriftlig förklaring.

I det fall som avses i artikel 19 kan den som ansvarar för försäljningen anmodas att komma in med en muntlig eller skriftlig förklaring.

2. Kommitténs yttrande skall avse skälen för de invändningar som avses i artikel 18.1 och motiveringen för att försäljningstillståndet vägrats, tillfälligt upphävts eller dragits in i de fall som beskrivs i artikel 19.

Kommittén skall omedelbart underrätta de berörda medlemsstaterna och den som ansvarar för försäljningen av produkten om sin mening eller om de enskilda ledamöternas meningar, om de inte är samstämmiga.

3. Den berörda medlemsstaten eller medlemsstaterna skall inom 60 dagar efter den underrättelse som avses under punkt 2 besluta om vilka vidare åtgärder som skall vidtas sedan kommittén avgivit sitt yttrande. De skall omedelbart underrätta kommittén om sitt beslut.

Artikel 23

Kommissionen skall vartannat år rapportera till rådet om tillämpningen av den procedur som fastställts i detta kapitel'.

14. Artikel 24.1 ersätts med följande:

'1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att tillverkning av veterinärmedicinska läkemedel sker med tillstånd. Detta tillverkningstillstånd skall likaså krävas för veterinärmedicinska läkemedel avsedda för export.'

15. Följande skall fogas till artikel 24.3:

'Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att veterinärmedicinska läkemedel som förts in till deras territorium från tredje land och som är avsedda för en annan medlemsstat åtföljs av en kopia av det tillstånd som avses i punkt 1.

16. Följande artikel infogas:

På begäran av tillverkaren av veterinärmedicinska läkemedel, exportören av dessa eller myndigheterna i ett importerande tredje land skall medlemsstaterna intyga att ifrågavarande tillverkare innehar det tillstånd som avses i artikel 24. Vid utfärdandet av sådana intyg skall medlemsstaterna uppfylla följande villkor:

1. medlemsstaterna skall ta hänsyn till de befintliga administrativa överenskommelserna med Världshälsoorganisationen;
2. för veterinärmedicinska läkemedel avsedda för export och för vilka redan utfärdats tillstånd inom respektive territorium skall de lämna ut den sammanfattning av produktens viktigare egenskaper som godkänts i enlighet med artikel 5b eller, om denna saknas, ett likvärdigt dokument.

När tillverkaren inte kan uppvisa försäljningstillstånd skall han tillställa de myndigheter som svarar för utfärdandet av det intyg som avses i första stycket en förklaring till varför sådant tillstånd inte kan uppvisas'.

17. I artikel 27 skall följande tillägg göras:

- 'f) rätta sig efter de principer och riktlinjer för god tillverkningssed för läkemedel som fastställts i EG-rätten;
- g) föra utförliga register över alla veterinärmedicinska läkemedel som levererats av honom, inklusive prover, i enlighet med destinationslandets lagstiftning. För varje transaktion skall minst följande uppgifter registreras, oavsett om den utförts mot betalning:

- datum,
- det veterinärmedicinska läkemedlets namn,
- levererad mängd,
- mottagarens namn och adress,
- satsnummer.

Dessa register skall hållas tillgängliga för inspektion av de ansvariga myndigheterna under en tid av minst tre år.'

18. Följande artikel skall infogas:

'Artikel 27a

De principer om god tillverkningssed för veterinärmedicinska läkemedel som avses i artikel 27 f skall ges formen av ett direktiv riktat till medlemsstaterna i enlighet med det förfarande som fastställts i artikel 2c i direktivet 81/852/EEG med beaktande av de veterinärmedicinska läkemedlens särställning. Utförliga riktlinjer skall offentliggöras genom kommissionens försorg och revideras när så krävs för att ta hänsyn till vetenskapliga och tekniska framsteg'.

19. I artikel 34 görs härmed följande ändringar:

a) Första stycket ersätts med följande:

'De ansvariga myndigheterna i den berörda medlemsstaten skall genom upprepade inspektioner se till att de rättsliga kraven i fråga om veterinärmedicinska läkemedel tillgodoses.'

b) följande stycke tillfogas:

'De tjänstemän som representerar den ansvariga myndigheten skall efter varje inspektion som nämns i första stycket rapportera huruvida tillverkaren följer de principer och riktlinjer om god tillverkningssed som avses i artikel 27a. Den tillverkare som varit föremål för inspektion skall delges innehållet i dessa rapporter.'

20. Följande artikel skall tillfogas:

'Artikel 38a

Medlemsstaterna skall vidta alla åtgärder för att uppmuntra veterinärer och andra berörda yrkesutövare att rapportera till de ansvariga myndigheterna alla önskade effekter av veterinärmedicinska läkemedel.'

21. Artikel 39 skall ersättas med följande:

'Artikel 39

Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att de berörda ansvariga myndigheterna låter varandra ta del av lämpliga uppgifter, i synnerhet vad gäller uppfyllandet av de krav som ställts upp för tillstånd som avses i artikel 24.1 eller för försäljningstillstånd, i syfte att försäkra sig om att bestämmelserna i kapitel VIII följs.

På skälig begäran, skall medlemsstaterna utan dröjsmål delge de ansvariga myndigheterna i en annan medlemsstat de rapporter som avses i tredje stycket i artikel 34. Om medlemsstaten efter att ha tagit del av rapporterna inte anser sig kunna godta de slutsatser som dragits av den ansvariga myndigheten i den medlemsstat där rapporterna upprättades, skall den meddela de berörda myndigheterna sina skäl för detta och kan begära ytterligare uppgifter. De berörda medlemsstaterna skall söka nå en överenskommelse. I händelse av allvarliga åsiktskillnader skall om så krävs en av de berörda medlemsstaterna underätta kommissionen.'

22. Artikel 42 ersätts med följande:

'Artikel 42

1. Varje medlemsstat skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att kommittén omedelbart delges beslut om försäljningstillstånd jämte alla beslut att vägra eller återkalla försäljningstillstånd, att upphäva

beslut att avslå eller återkalla ett försäljningstillstånd, att förbjuda leverans eller att dra in en produkt från marknaden tillsammans med de skäl på vilka dessa beslut grundas.

2. Den som ansvarar för försäljningen av ett veterinärmedicinskt läkemedel skall vara skyldig att utan dröjsmål underrätta medlemsstaterna om varje åtgärd som vidtagits av honom för att inställa försäljningen av produkten eller att dra in en produkt jämte skälen för denna åtgärd, om den berör effekten av det veterinärmedicinska läkemedlet eller skyddet för folkhälsan. Medlemsstaterna skall se till att kommittén får kännedom om detta.

3. Medlemsstaterna skall se till att lämplig information om åtgärder som vidtagits i enlighet med punkterna 1 och 2 och som kan beröra skyddet av folkhälsan i tredje land utan dröjsmål delges vederbörande internationella organisationer med en kopia till kommittén.

23. I första stycket i artikel 43 görs följande ändringar:

a) Punkt 1 och 2 ersätts med följande:

- '1. Namnet på det veterinärmedicinska läkemedlet, antingen i form av ett handelsnamn eller en generisk benämning jämte varumärke eller tillverkarens namn eller vetenskaplig benämning eller formel med eller utan varumärke eller namn på tillverkarens namn.

När det särskilda namnet på ett läkemedel som innehåller endast en aktiv beståndsdel är ett handelsnamn, måste detta namn åtföljas i läslig form av den internationella generiska benämning som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan eller, när så inte är fallet, av den gängse generisk benämningen.

2. en förteckning över de aktiva beståndsdelarna med angivande av såväl art som mängd per dosenheter eller, beroende på formen för administrering per en viss volym eller vikt-mängd, med användning av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns sådana benämningar eller, när så inte är fallet, av de gängse generiska benämningarna.'

b) Punkt 7 och 8 ersätts med följande:

- '7. Den läkemedelsfria tiden, även om denna är noll, i fråga om veterinärmedicinska läkemedel som administrerats till djur som används för produktion av livsmedel.
8. Utgångsdatum i klartext.'

c) Följande punkt infogas:

- '9a. Särskilda försiktighetsåtgärder för bortskaffande av oanvänt läkemedel eller eventuellt avfallsmaterial.'

24. I artikel 48 skall första stycket ersättas med följande:

'Att låta en bipacksedel ingå i förpackningen skall vara obligatoriskt såvida inte alla uppgifter som krävs enligt denna artikel kan återges på behållaren eller den yttre förpackningen. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att bipacksedeln avser enbart det veterinärmedicinska läkemedel som den bipackats. Bipacksedeln skall vara avfattad på det eller de officiella språken i den medlemsstat i vilken läkemedlet försäljs.'

25. I andra stycket i artikel 48 görs följande ändringar:

- a) Punkt e) ersätts med följande:

'e) den läkemedelsfria tiden, även om den är noll, i fråga om veterinärmedicinska läkemedel som administreras till djur som används för produktion av livsmedel;'

- b) Följande punkt tillfogas:

'h) särskilda försiktighetsåtgärder för bortskaffande av oanvänt läkemedel eller eventuellt avfallsmaterial'.

26. Sista stycket i artikel 48 utgår.

27. Följande kapitel VIII tillfogas:

'KAPITEL VIIIa

Distribution av veterinärmedicinska läkemedel

Artikel 50a

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att partihandel med veterinärmedicinska läkemedel sker med tillstånd och se till att handläggningstiden för en ansökan om tillstånd inte överskrider 90 dagar räknat från det datum då den ansvariga myndigheten tar emot ansökan.

Vid tillämpningen av detta direktiv skall partihandel innefatta inköp, försäljning, import, export eller alla andra kommersiella transaktioner med veterinärmedicinska läkemedel oavsett om de sker i vinstsyfte eller ej, med undantag av:

- leverans från en tillverkare av veterinärmedicinska läkemedel som själv framställt dem,
- detaljhandelsleverans av veterinärmedicinska läkemedel av personer som har tillstånd därtill i enlighet med artikel 50b.

Medlemsstaterna får också medge undantag för leverans av små mängder av veterinärmedicinska läkemedel från en detaljist till en annan.

2. För det tillstånd som avses under punkt 1 krävs att sökanden har tillgång till personal med teknisk kompetens och lämpliga och

tillräckliga lokaler i enlighet med de krav som fastställts i den berörda medlemsstaten i fråga om lagerhållning och hantering av produkterna.

3. Den som innehar det tillstånd som avses i stycke 1 skall åläggas att föra noggranna register. Minst följande uppgifter skall noteras i fråga om varje inkommande och utgående transaktion:

- a) datum;
- b) det veterinärmedicinska läkemedlets exakta identitet;
- c) tillverkarens satsnummer, utgångsdatum; /ns/
- d) erhållen eller levererad mängd;
- e) leverantörens eller mottagarens namn och adress;

Minst en gång om året skall göras en ingående granskning för att jämföra in- och utgående leveranser med den aktuella lagersituationen, varvid alla avvikelser skall noteras.

Register skall hållas tillgängliga för granskning av de ansvariga myndigheterna under en tid av minst tre år.

4. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att partihandlare levererar veterinärmedicinska läkemedel endera till personer som innehar tillstånd att bedriva detaljhandel enligt artikel 50b eller till andra personer som har rätt att ta emot veterinärmedicinska läkemedel från partihandlare.

Artikel 50b

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att detaljhandel med veterinärmedicinska läkemedel endast bedrivs av personer som innehar tillstånd till sådan verksamhet enligt den berörda medlemsstatens lagstiftning.

2. Var och en som innehar tillstånd enligt föregående punkt att sälja veterinärmedicinska läkemedel skall vara skyldig att föra utförliga register. Följande uppgifter skall noteras beträffande in- och utgående transaktioner:

- a) datum;
- b) de veterinärmedicinska läkemedlens exakta namn eller beteckning;
- c) tillverkarens satsnummer;
- d) in- och utgående kvantitet;
- e) namn och adress på leverantören eller mottagaren;
- f) om relevant, namn och adress på den förskrivande veterinären jämte en kopia av receptet.

Minst en gång årligen skall det göras en grundlig revision och inkommande och utgående varor skall stämmas av mot dem som vid tillfället i fråga finns i lager, varvid alla avvikelser skall noteras.

Dessa register skall hållas tillgängliga för inspektion av de ansvariga myndigheterna under en tid av tre år.

3. Medlemsstaterna får begränsa omfattningen av de bokföringskrav som avses under punkt 2. De skall dock alltid uprätthållas i fråga om veterinärmedicinska läkemedel avsedda att ges till djur vilkas kött eller

avkastning är avsedda att konsumeras av människor och som kan fås endast mot veterinärrecept eller för vilka en läkemedelsfri tid måste iakttas.

4. Senast den 1 januari 1992 skall medlemsstaterna tillställa kommissionen en förteckning över de veterinärmedicinska läkemedel som får lämnas ut utan recept. Efter att ha tagit del av meddelandet från medlemsstaterna skall kommissionen undersöka om lämpliga åtgärder bör föreslås för att upprätta en EG-förteckning över sådana produkter.

Artikel 50c

Medlemsstaterna skall se till att de personer som äger eller håller djur som används för produktion av livsmedel kan visa upp bevis på inköp, innehav och administration av veterinärmedicinska läkemedel innehållande substanser som avses i artikel 1.5. Medlemsstaterna får utvidga räckvidden av denna skyldighet till att omfatta andra veterinärmedicinska läkemedel.

Medlemsstaterna får i synnerhet kräva att minst följande uppgifter registreras:

- a) datum;
- b) det veterinärmedicinska läkemedlets identitet;
- c) mängd;
- d) namn och adress på den som levererat det veterinärmedicinska läkemedlet;
- e) identifiering av de djur som behandlats.'

Artikel 2

1. Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att följa detta direktiv senast den 1 januari 1992. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

2. Med avvikelse från punkt 1 skall medlemsstaterna vidta de åtgärder som krävs för att följa artikel 27 f och tredje stycket i artikel 34 senast två år efter att det direktiv som avses i artikel 27a tillkännagivits.

3. När medlemsstaterna antar de bestämmelser som avses under punkt 1 och 2 skall dessa bestämmelser innehålla en hänvisning till detta direktiv eller skall åtföljas av en sådan hänvisning i samband med offentliggörandet. Hur sådan hänvisning skall göras skall bestämmas av medlemsstaterna.

4. En begäran om försäljningstillstånd som lämnats in efter det datum som anges under punkt 1 måste följa bestämmelserna i detta direktiv.

5. Artikel 1 skall i relevanta fall tillämpas efter hand på alla befintliga veterinärmedicinska läkemedel inom fyra år från det datum som angivits under punkt 1.

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 13 december 1990.

På rådets vägnar

P. ROMITA

Ordförande

RÅDETS DIREKTIV

av den 28 september 1981

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning som gäller analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och provningsplaner för undersökning av veterinärmedicinska läkemedel

(81/852/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹

och med beaktande av följande:

Den tillnärmning som påbörjades genom rådsdirektivet 81/851/EEG av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om veterinärmedicinska läkemedel² bör fortsätta och de principer som fastställts i det direktivet bör genomföras.

Bland de olikheter som kvarstår är de som gäller kontrollen av veterinärmedicinska läkemedel av grundläggande betydelse. Punkt 10 i artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG föreskriver att ansökningar om tillstånd till försäljning av ett veterinärmedicinska läkemedel skall åtföljas av uppgifter och dokumentation som redovisar resultaten av de undersökningar och provningar som genomförts beträffande dessa produkter.

Normer och provningsplaner om hur veterinärmedicinska läkemedel skall undersökas och provas är ett effektivt led i kontrollen av dessa produkter och därmed i skyddet av folkhälsan och kan underlätta rörligheten för dessa produkter genom att det fastställs enhetliga regler för hur undersökningarna och provningarna skall utföras och hur ansökningshandlingarna skall sammanställas.

Genom att tillämpa samma normer och provningsplaner i alla medlemsstater ges de ansvariga myndigheterna möjlighet att fatta sina beslut med ledning av enhetliga undersökningar och utifrån enhetliga kriterier, vilket kommer att bidra till att undvika skillnader i bedömningen.

De fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska undersökningar som föreskrivits i punkt 10, artikel 5 andra stycket i direktivet 81/851/EEG har ett nära samband med punkterna 3, 4, 6 och 9 i samma stycke, varför det är nödvändigt att närmare ange vilka uppgifter som skall lämnas i enlighet med dessa punkter.

¹ EGT nr C 152, 5.7.1976, s. 11.

² Se s.1 i denna tidning.

Den väntetid som avses under punkt 8 i andra stycket i ovannämnda artikel 5 i direktivet 81/851/EEG måste fastställas med ledning av resultaten av de undersökningar och prövningar som avses under punkt 10 i samma artikel.

Begrepp sådana som skadlighet och terapeutisk effekt enligt artikel 11 i direktivet 81/851/EEG kan endast bedömas i förhållande till varandra och har endast en relativ innebörd, beroende på den vetenskapliga kunskapens utveckling och läkemedlets avsedda användning. De uppgifter och den dokumentation som skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel måste visa att de potentiella riskerna uppvägs av den terapeutiska effekten. Om detta inte kan visas måste ansökan avslås.

Det är kvalitén på undersökningarna och prövningar som är helt avgörande. De undersökningar och prövningar som utförs i enlighet med dessa bestämmelser måste därför bedömas utan hänsyn till nationaliteten hos de experter som utför dem och i vilket land de utförs.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE:

Artikel 1

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de uppgifter och den dokumentation som måste åtfölja ansökan om försäljningstillstånd för ett veterinärmedicinskt läkemedel enligt punkterna 3, 4, 6, 8, 9 och 10 i artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EG lämnas in av de berörda personerna i enlighet med bilagan till detta direktiv.

I de fall hänvisning görs till publicerade data i enlighet med punkt 10 a) och b) i artikel 5, andra stycket i ovannämnda direktiv skall bestämmelserna i detta direktiv tillämpas på motsvarande sätt.

Artikel 2

Den kommitté för veterinärmedicinska läkemedel som avses i artikel 16 i direktivet 81/851/EEG kan granska alla frågor i samband med tillämpningen av detta direktiv.

Artikel 3

Medlemsstaterna skall inom 24 månader efter att detta direktiv tillkännagivits låta de bestämmelser träda i kraft som är nödvändiga för att följa det och skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall se till att texten till viktigare bestämmelser i det egna landets lagar som antagits inom det område som berörs av detta direktiv tillställs kommissionen.

Artikel 4

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 28 september 1981

På rådets vägnar

P. WALKER

Ordförande

DEL 1

ANALYTISKA (FYSIKALISK-KEMISKA, BIOLOGISKA ELLER MIKROBIOLOGISKA) UNDERSÖKNINGAR AV VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL**A. KVALITATIVA OCH KVANTITATIVA UPPGIFTER OM BESTÅNDSDELARNA**

De uppgifter och den dokumentation som måste åtfölja ansökningar om försäljningstillstånd enligt punkt 3, artikel 4 andra stycket i direktivet 81/851/EEG skall inlämnas enligt följande anvisningar. Om några ändringar som föranleds av vetenskapliga framsteg görs i dessa krav, skall alla skäl redovisas.

1. Kvalitativa uppgifter om samtliga beståndsdelar i läkemedlet skall avse beteckning på eller beskrivning av:

- den eller de aktiva beståndsdelarna
- hjälpämnen, oavsett art eller mängd, däribland färgämnen, konserveringsmedel, stabilisatorer, förtjockningsmedel, emulgatorer, anti-agglutinerande substanser, smakämnen och aromämnen, drivgaser etc.,
- beståndsdelar i läkemedelsformen som är avsedda att sväljas eller administreras till djuren på annat sätt.

Dessa uppgifter skall kompletteras med alla relevanta uppgifter om läkemedelsbehållaren och i förekommande fall dess förslutningsansordning.

2. Den gängse terminologi som skall användas vid beskrivningen av beståndsdelarna i farmaceutiska specialiteter skall utan hinder oav vad som sägs i punkt 3 artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG avse:

- för substanser som är upptagna i den Europeiska farmakopén eller, om så inte är fallet, i den nationella farmakopén i någon av medlemsstaterna, den beteckning som används i rubriken överst i monografin, vilket är obligatoriskt för alla sådana substanser, tillsammans med hänvisning till den ifrågavarande farmakopén,
- för andra substanser, den internationella generiska benämning som rekommenderas av Världshälsoorganisationen, eventuellt åtföljd av annan benämning eller, om sådan inte finns, den exakta vetenskapliga beteckningen. Substanser som saknar internationell generisk benämning eller exakt vetenskaplig benämning skall beskrivas genom en redovisning av utgångsmaterialet och framställningssättet tillsammans med alla övriga relevanta uppgifter som är nödvändiga.

- vad beträffar färgämnen deras beteckning i form av den 'E'-kod som tilldelats dem i rådsdirektivet 78/25/EEG av den 12 december 1977 om tillnärmning av medlemsstaternas lagar om färgämnen som godkänts för användning i läkemedel¹, senast ändrat genom direktivet 81/464/EEG².

3. Vad gäller 'kvantitativa uppgifter' om de verksamma beståndsdelarna i läkemedlet måste, allt efter den aktuella läkemedelsformen, för varje aktiv substans anges vikten eller antalet internationella enheter, antingen per dosenheter eller per vikt- eller volymenhet och med hänsyn till hjälpämnen deras vikt eller volym under iakttagande av vad som sägs i avsnitt B nedan.

Dessa uppgifter skall kompletteras:

- i fråga om farmaceutiska specialiteter avsedda att administreras droppvis, med den viktmängd av varje aktiv substans som ingår i det antal droppar som svarar mot den rekommenderade dosen,
- i fråga om siraper, emulsioner, granulat eller beredningar och andra läkemedelsformer som skall administreras i uppmätta mängder, genom vikten av varje aktiv substans per uppmätt mängd.

Aktiva substanser som föreligger i form av föreningar eller derivat skall beskrivas kvantitativt genom totalvikten och, om så är nödvändigt eller relevant, genom vikten av den aktiva delen eller delarna av molekylen (i fråga om kloramfenikolpalmitat skall t ex vikten av estern och den motsvarande vikten av kloramfenikol anges).

Den biologiska aktiviteten hos substanser som inte är kemiskt definierade och om vilka det föreligger otillräckliga bibliografiska uppgifter, skall uttryckas på sådant sätt att det ger otvetydig information om substansernas aktivitet, t ex genom att ange den fysiologiska effekt som bestämningsmetoden grundar sig på.

B. BESKRIVNING AV FRAMSTÄLLNINGSMETODEN

Den 'korta beskrivning av framställningsmetoden' som skall ingå i ansökan om försäljningstillstånd enligt artikel 5, andra stycket punkt 4 i direktivet 81/851/EEG skall utformas så att den ger en adekvat sammanfattning av de tillvägagångssätt som har använts.

För att motsvara detta skall den minst omfatta:

- omnämnande av de olika stegen i tillverkningsprocessen så att det går att bedöma om de tillvägagångssätt som använts vid framställningen av läkemedelsformen kan ha medfört någon ogynnsam förändring av beståndsdelarna,

¹ EGT nr L 11, 14.1.1978, s. 18.

² EGT nr L 183, 4.7.1981, s. 33.

- vid kontinuerlig tillverkning, fullständiga uppgifter om de försiktighetsmått som vidtagits för att säkerställa att den färdiga produkten är homogen,
- den faktiska tillverkningsformeln med mängduppgifter för alla substanser som använts, varvid dock i fråga om hjälpämnen, i den mån detta är nödvändigt på grund av läkemedelsformen, endast ungefärliga mängder behöver anges. Varje substans som kan försvinna under tillverkningsprocessens gång skall omnämnas,
- uppgifter om på vilka stadier i tillverkningen prover tas för processkontroll, när andra data i den dokumentation som ingår i registreringsansökan visar att sådan kontroll är nödvändig som ett led i kvalitetskontrollen av den farmaceutiska specialiteten.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

C. KONTROLL AV UTGÅNGSMATERIAL

I detta avsnitt avses med 'utgångsmaterial' alla beståndsdelar som ingår i den farmaceutiska specialiteten och, om så är nödvändigt, den behållare som avses i avsnitt A, punkt 1 ovan.

De uppgifter och den dokumentation som ingår i ansökan om försäljningstillstånd enligt punkt 9 och 10 i artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG måste innefatta resultaten av de undersökningar som utförts avseende kvalitetskontrollen för samtliga använda beståndsdelar. Dessa skall ställas samman enligt de anvisningar som följer.

1. Utgångsmaterial som är upptagna i farmakopéer

Monografierna i den Europeiska farmakopén skall gälla för alla substanser som förekommer där.

För övriga substanser får varje medlemsstat i fråga om produkter som framställts inom det egna landet kräva att de skall motsvara kraven i den nationella farmakopén.

Beståndsdelar som uppfyller kraven i den Europeiska farmakopén eller någon av medlemsstaternas farmakopé skall anses tillfredsställande ha uppfyllt kraven enligt punkt 9 artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG. I detta fall får beskrivningen av analysmetoderna ersättas med en utförlig hänvisning till ifrågavarande farmakopé.

Dock gäller att när ett utgångsmaterial, som är upptaget i den Europeiska farmakopén eller i den nationella farmakopén hos en medlemsstat, har framställts enligt en metod som kan ge upphov till föroreningar vilka inte nämns i farmakopémonografen, skall dessa föroreningar och de maximalt tillåtna halterna av dessa uppges samtidigt som en lämplig undersökningsmetod skall anges.

Hänvisning till farmakopéer i tredje land kan tillåtas i sådana fall där substansen varken är beskriven i den Europeiska eller i den berörda nationella farmakopén. I sådana fall skall monografen översändas, om så krävs med en översättning som sökanden skall svara för.

Färgämnen skall alltid uppfylla kraven i direktivet 78/25/EEG.

De rutinundersökningar som skall göras på varje sats av utgångsmaterial skall deklarerats i ansökan om försäljningstillstånd. Dessa

undersökningar måste vara tillräckligt ingående för att säkerställa att varje tillverkningsats av utgångsmaterial uppfyller kvalitetskraven i den ifrågavarande farmakopémonografin.

Skulle en specifikation enligt någon monografi i den Europeiska farmakopén eller en medlemsstats farmakopé inte vara tillräcklig för att säkerställa substansens kvalitet, får de ansvariga myndigheterna begära mera ändamålsenliga specifikationer från den som skall ansvara för försäljningen av produkten.

2. **Utgångsmaterial som inte är upptagna i någon farmakopé**

Beståndsdelar som inte är upptagna i någon farmakopé skall beskrivas i form av en monografi under följande rubriker:

- a) 'Substansens namn' enligt anvisningarna i avsnitt A, punkt 2 skall kompletteras med uppgift om varje handelsnamn eller vetenskapliga synonymer;
- b) 'Beskrivningen av substansen', utformad på liknande sätt som används i beskrivande avsnitt i den Europeiska farmakopén, skall åtföljas av erforderliga förklarande detaljer, särskilt rörande den molekylära strukturen, i tillämpliga fall. Den måste i så fall åtföljas av en kort beskrivning av syntesmetoden. Om substanserna endast kan beskrivas med hjälp av framställningsmetoden, bör beskrivningen vara tillräckligt utförlig för att karakterisera en substans som är konstant både med avseende på sammansättning och verkan.
- c) 'Identifieringsmetoder' får redovisas i form av en fullständig redogörelse för hur substansen framställs och i form av undersökningar som bör utföras rutinmässigt.
- d) 'Renhetsprov' skall beskrivas i relation till summan av förutsebara föroreningar, särskilt de som kan ha en skadlig effekt och, om så är nödvändigt, de som med hänsyn till den kombination av substanser som avses i ansökan kan inverka ogynnsamt på läkemedlets stabilitet eller snedvrider analysresultaten.
- e) 'Analystekniken' måste beskrivas tillräckligt utförligt för att kunna upprepas vid kontrollundersökningar på begäran av den ansvariga myndigheten. Alla speciella apparater eller den särskilda utrustning som kommer i fråga skall beskrivas tillräckligt utförligt, eventuellt tillsammans med figur. Uppgift skall lämnas om reagensens sammansättning och om framställningsmetoden, om så erfordras.

Metodens standardfel, dess tillförlitlighet och gränserna för godkännande av resultatet skall anges och vid behov beläggas med hänsyn till av vad som är utförbart enligt tillgänglig vetenskaplig kunskap.

För komplexa substanser av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung måste en distinktion göras mellan de fall där flera farmakologiska verkningar nödvändiggör en kemisk, fysikalisk eller biologisk kontroll av de viktigaste beståndsdelarna, och de fall som omfattar

produkter innehållande en eller flera grupper av ämnen med likartad verkan och för vilka en samlad analysmetod kan godtas.

- f) 'Eventuella särskilda försiktighetsmått som kan vara nödvändiga att iaktta vid lagring' av utgångsmaterial skall anges jämte, om så erfordras, dess hållbarhetstid.

D. KONTROLLUNDERSÖKNINGAR UNDER TILLVERKNINGSPROCESSEN

De uppgifter och den dokumentation som skall åtfölja en ansökan om försäljningstillstånd enligt punkt 9 och 10 artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG skall omfatta upplysningar om de kontroller som görs av mellanprodukterna under tillverkningens gång i syfte att säkerställa likformighet i tillverkningsprocessen och i fråga om produktens tekniska egenskaper.

Dessa undersökningar är väsentliga för att säkerställa att läkemedlets sammansättning överensstämmer med deklarationen när en sökande undantagsvis föreslår en analysteknik för kontroll av den färdiga produkten som inte omfattar haltbestämning av samtliga aktiva beståndsdelar (eller av samtliga hjälpämnen som omfattas av samma krav som de aktiva substanserna).

Detsamma gäller när kontrollen av den färdiga produktens kvalitet är avhängig av processkontroll, särskilt i de fall då läkemedlet huvudsakligen definieras genom framställningssättet.

E. KONTROLL AV DEN FÄRDIGA PRODUKTEN

De uppgifter och den dokumentation som skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd enligt punkt 9 och 10 artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851/EEG skall omfatta uppgifter om de kontroller som skall göras av den färdiga produkten. De skall redovisas enligt följande anvisningar.

1. Allmänna kännetecken för de olika läkemedelsformerna

Vissa undersökningar med avseende på produktens allmänna kännetecken som kan utföras under tillverkningens gång skall ingå i kontrollen av slutprodukten.

Som en vägledning och med reservation för eventuella krav i den Europeiska farmakopén eller medlemsstaternas nationella farmakopéer anges under punkt 5 nedan de allmänna kännetecken som skall uppges för olika läkemedelsformer.

Dessa undersökningar skall när så erfordras avse kontroll av medelvikt och största tillåtna avvikelser, mekaniska, fysikaliska eller mikrobiologiska undersökningar, organoleptiska kännetecken, såsom klarhet, färg, smak, fysikaliska kännetecken, såsom täthet, pH, brytningsindex etc. För vart och ett av dessa kännetecken skall sökanden ange de normer och toleranser som gäller i varje särskilt fall.

2. Identifiering och haltbestämning av den eller de verksamma beståndsdelarna

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Beskrivningen av de metoder som skall användas för analys av den färdiga produkten skall ange tillvägagångssätten för identifiering och haltbestämning av den eller de verksamma beståndsdelarna tillräckligt ingående så att de lätt kan upprepas, antingen i ett representativt prov från tillverkningsplatsen eller i ett antal dosenheter var för sig.

Genomgående gäller att metoderna måste motsvara aktuell vetenskaplig standard och innefatta uppgifter och förklaringar om analysmetodens standardfel och tillförlitlighet samt om de maximalt tillåtna avvikelserna.

I vissa undantagsfall med särskilt komplexa blandningar, där en haltbestämning av verksamma beståndsdelar som ingår i stort antal eller föreligger i ringa mängd skulle kräva mycket komplicerade undersökningar, något som skulle vara svårt att genomföra för alla tillverkningsplatser, kan haltbestämning av en eller flera verksamma beståndsdelar utelämnas på det uttryckliga villkoret att sådana analyser utförs på mellansteg i tillverkningsprocessen. Detta undantag får inte utsträckas till att omfatta karakteriseringen av ifrågavarande substanser. Detta förenklade tillvägagångssätt skall om möjligt kompletteras med en metod för kvantitativ bestämning som möjliggör för de ansvariga myndigheterna att försäkra sig om att läkemedlets sammansättning överensstämmer med den uppgivna deklARATIONEN efter det att det har börjat säljas.

En bestämning av den biologiska aktiviteten är obligatorisk när fysikalisk-kemiska metoder inte är tillräckliga för att ge ett tillfredsställande besked om produktens kvalitet.

När uppgifterna i avsnitt B visar att en betydande översättning av en verksam beståndsdel gjorts vid tillverkningen av läkemedlet, skall beskrivningen av kontrollmetoden för den färdiga produkten i tillämpliga fall innefatta inte endast den kemiska utan även den toxikologiska och farmakologiska undersökningen av de förändringar som ifrågavarande beståndsdel undergått jämte om möjligt karakterisering eller haltbestämning av nedbrytningsprodukterna.

3. Identifiering och haltbestämning av hjälpämnena

En kontroll av övre gräns för tillåten halt måste utföras i fråga om beståndsdelar vilka omfattas av bestämmelser om giftiga ämen eller vilka används som konserveringsmedel. Vidare skall beståndsdelar som kan inverka på fysiologiska funktioner haltbestämmas.

Den metod som föreslås för identifiering av färgämnen måste kunna möjliggöra kontroll av huruvida dessa ämnen är tillåtna enligt direktivet 78/25/EEG.

I den mån det är nödvändigt skall övriga hjälpämnen karakteriseras.

4. Undersökningar med avseende på frånvaro av skadliga effekter

Utöver de toxikologiska och farmakologiska undersökningar som redovisats tillsammans med ansökan om försäljningstillstånd skall den

analytiska dokumentationen innefatta särskilda undersökningar på säkerhet (frånvaro av abnorm toxicitet) eller av lokal tolerans hos djur i de fall sådan kontroll måste utföras rutinmässigt för att säkerställa läkemedlets kvalitet.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

5. Allmänna egenskaper hos läkemedlen som skall provas systematiskt, alltefter läkemedelsformen för varje produkt.

Följande krav har uppställts som en vägledning och med reservation för eventuella bestämmelser i den Europeiska farmakopén eller i medlemsstaternas nationella farmakopéer.

- *Tabletter och piller:* färg, vikt med tillåtna avvikelser, om så erfordras sönderfallstid med angivande av den använda bestämningsmetoden.
- *Dragerade tabletter:* färg, sönderfallstid med angivande av bestämningsmetod, de färdiga tablettens vikt, tablettkärnans vikt och tillåtna avvikelser per dosenheter.
- *Kapslar:* färg, sönderfallstid med angivande av den använda bestämningsmetoden, innehållets utseende och vikt med tillåtna avvikelser.
- *Enteroberedningar (tabletter, kapslar, granulat):* utöver de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen, uppgifter om resistenstid och sönderfallstid under varierande aciditetsbetingelser (vid olika pH-nivåer), jämte metoden för att göra dessa bestämmelser.
- *Preparat försedda med särskilt skyddsöverdrag (tabletter, kapslar, granulat):* förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen, dokumentation av höljets effektivitet för avsett ändamål.
- *Preparat med gradvis frisättning av den aktiva substansen:* förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen, krav beträffande den gradvisa frisättningen, med angivande av den använda bestämningsmetoden.
- *Avdelade pulver i kapslar, påsar och oblatkapslar:* innehållets art och vikt med tillåtna avvikelser.
- *Injektionspreparat:* färg, nominell volym och tillåtna avvikelser från denna volym; pH, lösningens klarhet, gränser för partikelstorlek i suspensioner, sterilitetstest med beskrivning av testmetoder jämte, om så erfordras, pyrogentest med beskrivning av metod.
- *Torrampuller:* mängd per ampull och godtagbara avvikelser i fråga om vikt; sterilitetskrav och kontroll av sterilitet.
- *Drickampuller:* färg, utseende, nominell volym och tillåtna avvikelser.
- *Salvor, krämer etc.:* färg och konsistens; vikt och tillåtna avvikelser; typ av läkemedelsbehållare; i vissa fall mikrobiologisk kontroll.
- *Suspensioner:* färg, vid förekomst av bottenfällning möjlighet att återställa suspensionen.
- *Emulsioner:* färg, typ, stabilitet.

- *Suppositorier, stavar och preparat för intra-uterin applikation:* färg, vikt, godtagbar viktvariation, smälttemperatur eller sönderfallstid med angivande av bestämningsmetod.
- *Aerosoler:* beskrivning av behållare och ventil med angivande av dos per tryckning samt gränser för partikelstorlek, om produkten är avsedd för inandning.
- *Ögonvatten, ögonsalvor, ögonbad:* färg, utseende; sterilitetskontroll med beskrivning av den använda metoden, i tillämpliga fall klarhet och tillåten partikelstorlek i suspensionerna, bestämning av pH.
- *Siraper, vattenlösningar etc.:* färg, utseende.
- *Förblandningar för foderläkemedel:* förutom de särskilda kraven för den ifrågavarande läkemedelsformen - alla relevanta uppgifter om de utmärkande egenskaperna hos förblandningen för att möjliggöra beredning av ett tillräckligt homogent och stabilt foderläkemedel.
- *Preparat avsedda att införas i juvret genom spenkanalen:* färg, konsistens; innehållets vikt och i fråga om produkter i form av endosinjektabilier, den användbara dosen jämte godtagbar dosvariation; sterilitetskontroll, pH-bstämning.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

F. HÅLLBARHETSUNDERSÖKNINGAR

De uppgifter och den dokumentation som enligt punkt 6 och 9 artikel 5, andra stycket skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd skall uppfylla följande krav.

En redogörelse skall lämnas för de undersökningar som legat till grund för den hållbarhetstid som sökanden föreslagit. I fråga om förblandningar för foderläkemedel skall även när så krävs uppgift lämnas om hållbarhetstiden för de foderläkemedel som framställts med hjälp av dessa förblandningar i enlighet med bruksanvisningen.

När det färdiga läkemedlet kan ge upphov till toxiska sönderfallsprodukter måste sökanden deklarerat dessa och anvisa metoder för identifiering eller analys.

Konklusionerna skall innefatta de analysresultat som legat till grund för den uppgivna hållbarhetstiden under normala eller, när så är lämpligt, under särskilda lagringsbetingelser.

En studie av interaktionen mellan läkemedlet och behållaren skall redovisas om risk anses föreligga för en sådan interaktion, särskilt i fråga om injektionspreparat eller aerosoler avsedda för invärtes bruk.

DEL 2

TOXIKOLOGISKA OCH FARMAKOLOGISKA UNDERSÖKNINGAR

Skyddet av djuret som en levande varelse skall beaktas. Dock medges att för veterinärmedicinska läkemedel toxicitet och risk för djuret är godtagbar förutsatt att ifrågavarande toxicitet inte medför några

konsekvenser för människa och att behandlingen av djuret är berättigad av terapeutiska och/eller ekonomiska skäl.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

De uppgifter och den dokumentation som enligt punkt 10 artikel 5, andra stycket i direktivet 81/851 skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd skall uppfylla de krav som uppställts i kapitel I och II nedan.

KAPITEL I

UTFÖRANDE AV UNDERSÖKNINGARNA

A. INTRODUKTION

Av de toxikologiska och farmakologiska undersökningarna skall framgå:

1. den potentiella toxiciteten hos läkemedlet och dess eventuella farliga och de oönskade effekter som kan uppträda under de föreslagna användningsbetingelserna på djur. Dessa bör studeras i relation till det aktuella sjukdomstillståndets svårighetsgrad.
2. läkemedlets farmakologiska egenskaper både i kvalitativt och kvantitativt avseende i relation till dess föreslagna användning för djur.
3. i vilken utsträckning och hur länge efter tillförseln av läkemedlet till djuren restmängder finns kvar i livsmedel som framställts från djuren och vilka deras eventuella skadliga effekter är på människa och vilka problem de orsakar vid industriell bearbetning av livsmedel.

Alla resultat måste vara tillförlitliga och generellt giltiga. När så är lämpligt skall matematiska och statistiska förfaranden användas vid utformningen av de försöksmetoderna och vid utvärderingen av resultaten. Härutöver skall klinikerna informeras om läkemedlets terapeutiska möjligheter och om de risker som är förenade med dess användning.

B. STUDIER AV TOXICITET

1. Toxicitet efter tillförsel av en enstaka dos (akut toxicitet)

Med undersökning av akut toxicitet avses en kvalitativ och kvantitativ studie av de toxiska reaktioner som kan uppträda efter tillförsel av en enstaka dos av den aktiva substansen eller substanserna som ingår i läkemedlet i de proportioner i vilka de ingår i den ifrågavarande produkten.

Så snart det anses påkallat bör läkemedlet underkastas undersökning av akut toxicitet i bruksfärdig form.

Undersökningen av akut toxicitet skall utföras på minst två däggdjursarter av känd härstamning och normalt skall minst två olika administreringsvägar användas. Undersökningen med två däggdjursarter kan ersättas av en undersökning med en däggdjursart och en djurart som tillhör en annan klass som läkemedlet är avsett för. En av administreringsvägarna skall vara identisk med eller liknande den som föreslås

för de djur för vilket läkemedlet är avsett och den andra skall säkerställa systemisk absorption av substansen. Undersökningen skall utföras på samma antal djur av han- och honkön.

Denna undersökning skall beskriva de symtom som observerats inklusive de lokala reaktioner som kan uppträda. Om möjligt skall LD50-värdet med konfidensgränser (95 %) antecknas. Observationstiden för försöksdjuren skall bestämmas av försöksledaren och skall omfatta minst en vecka.

I fråga om aktiva substanser i kombination skall undersökningen utföras på ett sådant sätt att det kan fastställas om det föreligger potentiering eller ej eller om nya toxiska effekter uppträder.

2. Toxicitet vid upprepad dosering

Undersökningarna av toxicitet vid upprepad dosering är avsedda att påvisa de fysiologiska och/eller patologiska förändringar som kan uppkomma vid upprepad administrering av den aktiva substansen eller den kombination av aktiva substanser som undersökningen avser och att bestämma sambandet mellan dessa förändringar och doseringen.

I allmänhet är det önskvärt att utföra minst en undersökning, varvid längden beror på de kliniska användningsbetingelserna. Dess syfte är att experimentellt fastställa det icke-toxiska dosintervallet för den undersökta produkten. Den som ansvarar för undersökningen skall motivera omfattningen och varaktigheten av prövningarna och de valda doseringarna.

Om å andra sidan den som ansvarar för undersökningen med särskild hänsyn till den föreskrivna användningen av läkemedlet väljer att avstå från denna undersökning, skall han lämna en tillfredsställande redogörelse för skälen till sitt beslut.

Toxicitetsundersökningar vid upprepad dosering skall utföras på två däggdjursarter, av vilka en skall vara icke-gnagare. Studien med två däggdjursarter kan ersättas med en studie med en däggdjursart och en annan djurart för vilken läkemedlet är avsett. Valet av administreringsväg(ar) skall ta hänsyn till de administreringsvägar som avses komma till användning vid behandling och möjligheterna för systemisk absorption. Doseringsmetod och doseringsfrekvens och försökens längd skall tydligt anges.

Den högsta dosen skall sättas tillräckligt högt för att framkalla skadliga effekter. De lägre doserna ger då möjligheter att bestämma hur väl djuret tolererar läkemedlet.

Utvärderingen av de toxiska effekterna skall baseras på observationer av beteende, tillväxt, hematologiska och fysiologiska undersökningar, särskilt sådana som rör utsöndringsorganen och eventuellt även obduktionsrapporter och tillhörande histologiska data. Valet och omfattningen av varje grupp av undersökningar skall anpassas till den djurart som används och den vetenskapliga kunskapen vid tidpunkten i fråga.

Med undantag för de fall där undersökningarna av toxicitetet visat förekomst av potentiering eller nya toxiska effekter får, när det gäller nya kombinationer av kända substanser som har undersökts i enlighet

med bestämmelserna i detta direktiv, långtidsstudierna på lämpligt sätt modifieras av försöksledaren, samtidigt som skälen för en sådan åtgärd skall redovisas. Substanser som visat sig säkra genom vidsträckt användning kliniskt under minst tre år vid behandling av människor eller djur och enligt resultatet av kontrollerade prövningar skall jämföras med kända substanser som redan undersökts i enlighet med dessa normer och prövningsplaner.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

3. Tolerans hos de djur för vilka läkemedlet är avsett

Syftet med denna undersökning som skall utföras på samtliga djurarter för vilka läkemedlet är avsett, är att på alla dessa djurarter genomföra studier av lokal och allmän tolerans för att fastställa ett tolererat dosområde med tillräcklig vidd för att tillåta en adekvat säkerhetsmarginal och undersöka de kliniska symtomen på intolerans vid användning av den eller de rekommenderade administrationsvägarna, i den mån detta är möjligt genom att öka den terapeutiska dosen. Redogörelsen för prövningarna skall innehålla så många detaljer som möjligt om de förväntade farmakologiska effekterna och biverkningarna; de senare skall undersökas med vederbörlig hänsyn till det faktum att försöksdjuren kan vara mycket värdefulla.

Läkemedlet skall ges via de administreringsvägar som är mest gynnsamma för att framkalla de eftersträvade farmakologiska effekterna.

När prövningarna utförs på djur som betingar ett högt pris per individ kan den sekvensmetod som beskrivs i den till detta direktiv fogade bilagan användas.

4. Fostertoxicitet

Denna undersökning omfattar en granskning av de toxiska och abortframkallande effekter som observerats på embryot när det undersökta läkemedlet också är avsett att ges till hondjur under dräktighetsperioden. Om det under studier av effekterna av restmängder framkommer tecken på fostertoxicitet eller om andra observationer som gjorts oberoende av sådana studier ger anledning till tvivel i detta avseende, kan prövningar på ifrågavarande djurarter visa sig nödvändiga. Dessa kan genomföras som en del av de kliniska prövningarna.

5. Undersökning av effekt på fortplantningsfunktionen

Om resultaten av de andra undersökningarna avslöjar någonting som tyder på någon störning av den hanliga eller honliga fortplantningsförmågan eller skadliga effekter på avkomman, skall detta utredas genom lämpliga undersökningar.

En hjälpämne som används för första gången inom det farmaceutiska området skall likställas med en aktiv beståndsdel.

1. Farmakodynamik

Med farmakodynamik avses studium av variationer i organens funktioner som orsakats av läkemedlet, oavsett om dessa funktioner är normala eller har modifierats på experimentell väg.

Sådana studier skall planeras utifrån två klart skilda utgångspunkter.

För det första skall de verkningar som den rekommenderade praktiska användningen grundar sig på beskrivas på ett tillfredsställande sätt. Resultatet skall uttryckas kvantitativt (med användning av t ex dos/effekt-kurvor, tid/effekt-kurvor etc.) och om möjligt i jämförelse med data som hänför sig till en substans med känd effekt. När effekten anges vara starkare skall skillnaden visas och styrkas genom statistisk signifikans.

För det andra skall försöksledaren ge en allmän farmakologisk karakteristik av substansen, varvid särskild uppmärksamhet skall ägnas möjligheten av bieffekter. I allmänhet skall huvudfunktionerna undersökas. Denna undersökning skall göras mera ingående allt eftersom de doser som framkallar biverkningar närmar sig dem som krävs för att uppnå de terapeutiska effekter som ligger till grund för den föreslagna användningen.

Försökstekniken skall, om det inte är fråga om välkända förfaranden, beskrivas tillräckligt ingående för att kunna upprepas och dess validitet måste styrkas av försöksledaren. De experimentella resultaten skall läggas fram på ett överskådligt sätt och statistisk signifikans skall anges i förekommande fall.

Om inte goda skäl för motsatsen kan anföras skall en undersökning göras för att fastställa om upprepad tillförsel av substansen medför någon kvantitativ ändring av effekterna.

Aktiva substanser i kombination kan vara motiverade, antingen på farmakologiska grunder eller på grund av kliniska indikationer. I det första fallet skall den farmakodynamiska studien påvisa interaktioner som skulle kunna göra kombinationen i sig av kliniskt värde. När man i det senare fallet eftersträvar en vetenskaplig motivering för kombinationen genom kliniska försök, skall det framgå av undersökningen om de effekter som kombinationen förväntas besitta kan påvisas hos djur och i varje fall skall betydelsen av eventuella bieffekter undersökas. Om det i kombinationen ingår en ny aktiv substans måste denna tidigare ha undersökts ingående.

2. Farmakokinetik

Med farmakokinetik avses studium av de aktiva substansernas öde i organismen vari inbegrips substansernas absorption, distribution, omvandling i kroppen (eller metabolism) och elimination.

Studier av dessa olika faser kan utföras både med hjälp av fysikaliska, kemiska och biologiska metoder och genom observation av läkemedlets farmakodynamiska aktivitet.

Uppgifter om distribution och elimination krävs i fråga om kemo-terapeutiska substanser (antibiotika etc.) och substanser vilkas användning betingas av deras icke-farmakodynamiska effekter och i samtliga fall där det är viktigt att bestämma doseringen för djur eller restmängder i livsmedel.

I fråga om nya kombinationer av kända substanser som har undersökts i enlighet med bestämmelserna i detta direktiv skall farmakokinetiska studier inte krävas om toxicitetsstudierna och de kliniska försöken motiverar att de utelämnas. Samma sak skall gälla beträffande substanser vilkas effekt visats genom kontrollerade prövningar och vilkas oskadlighet visats genom vidsträckt terapeutisk användning under en period av åtminstone tre år vid klinisk användning på människor eller djur.

D. STUDIUM AV RESTMÄNGDER

I anslutning till detta direktiv skall 'restmängder' avse alla aktiva beståndsdelar eller från dessa härrörande metaboliter som finns kvar i kött eller andra livsmedel som framställts av det djur som tillförts det berörda läkemedlet.

Syftet med att undersöka restmängder är att fastställa huruvida, och i förekommande fall, under vilka betingelser och i vilken utsträckning restmängder finns kvar i livsmedel framställda av djur som behandlats och att fastställa vilka läkemedelsfria tider som måste tillämpas för att undvika hälsorisker för människor och/eller problem vid den industriella hanteringen av livsmedel.

För att fastställa vilka risker som kan orsakas av restmängder måste undersökas om det finns restmängder kvar hos djur som behandlats i enlighet med användningsföreskrifterna och att undersöka effekterna av dessa restmängder.

1. Bestämning av restmängder

Bestämningen av restmängder skall utföras med särskilt beaktande av resultaten av de farmakokinetiska undersökningarna. Vid olika tider efter det att försöksdjuret tillförts den sista dosen av läkemedlet skall de kvarvarande restmängderna bestämmas med hjälp av lämpliga fysikaliska, kemiska eller biologiska metoder. De tekniska procedurerna jämte tillförlitligheten och känsligheten av de använda metoderna skall anges. Om det är av praktiskt värde, skall resultaten så vitt möjligt kontrolleras, åtminstone genom att undersöka de sjuka djur för vilka läkemedlet är avsett att användas.

Kontrollförfaranden skall föreslås som kan genomföras i anslutning till rutinundersökning och som är tillräckligt känsliga för att möjliggöra säker bestämning av restkoncentrationer vilkas närvaro i animalier kan förväntas vara av betydelse för hälsan.

2. Undersökning av effekter av restmängder

(a) *Toxiciteten hos peroralt tillförda restmängder*

Toxicitetsstudier för att fastställa säkerheten hos peroralt tillförda restmängder skall genomföras på olika sätt beroende på om det berörda läkemedlet eliminieras utan omvandling eller om det metaboliseras. I det första fallet kan försöksledaren arbeta direkt med läkemedlet. I det senare fallet måste hans arbete inriktas på de huvudmetaboliter som i första hand återfinnes i livsmedel. Om metaboliterna inte kan isoleras eller syntetiseras, skall toxicitetsundersökningen utföras enligt en annan metod. I sådana fall kan det bli nödvändigt att tillgripa undersökning av 'relay'-toxicitet.

Försöken skall utföras genom peroral tillförsel till två däggdjursarter, varav den ena skall vara en icke-gnagare och skall vanligen ha en duration av 3-6 månader. Om läkemedlet ges direkt, eller i form av en metabolit, skall doserna fastställas med vederbörlig hänsyn till de faktiskt förekommande restkoncentrationerna och bestämmas så att den högsta dosen om möjligt framkallar skadliga effekter, varefter de lägre doserna möjliggör bestämning av toleransmarginalen hos djur. Om 'relay'-toxicitetsmetoden används, begränsas den dosökning som kan komma i fråga av mängden faktiskt förekommande restkoncentrationer.

Utvärderingen av de toxiska effekterna skall göras med ledning av en undersökning av beteende, tillväxt, blodbild samt fysiologiska undersökningar, särskilt sådana som berör utsöndringsorganen samt med ledning av obduktionsrapporter och tillhörande histologiska data. Valet och omfattningen av varje grupp av undersökningar är avhängigt av den använda djurarten och av den vetenskapliga kunskapen vid tiden ifråga.

b) *Andra effekter av peroralt tillförda restmängder*

Restkoncentrationernas inverkan på fortplantningsfunktionen skall undersökas på gnagare av båda könen.

Undersökningar som är avsedda att avslöja cancerframkallande effekter är obligatoriska:

1. i fråga om substanser som uppvisar nära kemiska analogi med kända cancerogena eller co-cancerogena substanser;
2. i fråga om substanser som vid undersökning på toxicitet vid upprepad tillförsel framkallat suspekta tecken och symtom;
3. när undersökningen av mutagena effekter givit resultat som antyder möjligheten av cancerogena effekter.

Undersökningar som kan avslöja teratogena verkningar är obligatoriska:

1. i fråga om substanser som uppvisar en höggradig kemisk analogi med kända teratogena substanser;
2. i fråga om substanser som har gett upphov till abnorma tecken och symtom vid undersökning av fortplantningsfunktionen;
3. i fråga om nya molekyler vilkas kemiska struktur inte är analog med redan kända läkemedel.

Studiet av teratogena effekter skall genomföras med minst två djurarter: kaniner med användning av en ras som är känslig för substanser som är kända för att framkalla fostertoxicitet och råttor eller möss (med angivande av stammen). Uppgifter om undersökningarna (antal djur, doser, tider för tillförseln och kriterierna för utvärdering av resultaten) får bli beroende av den vetenskapliga kunskapen vid den tid när ansökan lämnas in och den statistiska signifikansnivå som eftersträvas för resultaten.

Vidare krävs en studie av mutagena effekter att genomföras med hjälp av ett test (såsom Ames test) som är lämpligt för att ge en uppfattning om risker i detta hänseende.

En studie av allergiska fenomen är önskvärd.

c) *Problem som berör den industriella tillverkningen av livsmedel*

I vissa fall kan det vara nödvändigt att genomföra undersökningar i syfte att undersöka huruvida restmängder orsakar produktionstekniska problem vid tillverkning av livsmedel.

3. Undantag

Undersökningar av toxicitet enligt a) och b) behöver inte utföras om det visats att läkemedlet elimineras snabbt och fullständigt eller om det används enbart vid enstaka tillfällen. I sådana fall skall den läkemedelsfria tiden fastställas i enlighet med tillgängliga data så att det inte föreligger någon risk för livsmedelskonsumenter.

E. LÄKEMEDEL FÖR UTVÄRTES BRUK

När ett läkemedel är avsett för utvärtes bruk skall den systemiska absorptionen undersökas hos de djurarter för vilka det är avsett. Om det kan visas att den systemiska absorptionen är försumbar, kan undersökningen av toxiciteten vid upprepad tillförsel, fostertoxiciteten och de reproduktionsstudier som avses i punkt B.2, B.4 och B.5 utelämnas.

Om läkemedlet absorberas systemiskt i en utsträckning som är av betydelse med hänsyn till restkoncentrationer eller som är av betydelse med hänsyn till farmakodynamiken (koncentration) eller om peroralt intag av läkemedlet kan förväntas bland djuren under rekommenderade användningsbetingelser, skall läkemedlet undersökas i enlighet med föreskrifterna under punkt B till D.

I alla händelser skall undersökningar av lokal tolerans efter upprepad applikation göras. Dessa skall innefatta histologiska undersökningar. När ett läkemedel som inte absorberas systemiskt kan övergå i ett livsmedel som härrör från ett behandlat djur (intramammära preparat etc.), skall den kvantitativa bestämningen av restmängder enligt punkt D utföras varje gång.

Data om uppkomst av resistenta organismer är nödvändiga i de fall läkemedel (särskilt antimikrobiella medel) används för att förebygga eller behandla infektionssjukdomar hos djur.

KAPITEL II

REDOVISNING AV UPPGIFTER OCH DOKUMENTATION

Såsom vid allt vetenskapligt arbete skall den akt som innehåller toxikologiska och farmakologiska undersökningar innefatta följande:

- a) en introduktion som definierar ämnet, åtföljd av alla relevanta publicerade referenser;
- b) en utförlig redogörelse för försöksuppläggningsen som anger skälen för ett eventuellt utelämnande av vissa av de undersökningar som räknats upp ovan, en beskrivning av de metoder, den apparatur och de material som använts, uppgifter om försöksdjurens art, ras eller stam, varifrån de levererats, deras antal, miljöbetingelser och utfodring, däribland om de varit fria från specifika patogener (SPF) eller traditionella patogener;
- c) alla resultat som framkommit, oavsett om de är gynnsamma eller ogynnsamma. Originaldata bör beskrivas tillräckligt utförligt för att möjliggöra en kritisk värdering av resultaten oberoende av författarens tolkning. I förklarande och illustrerande syfte kan resultaten åtföljas av avbildningar av kymogram, mikrofotografier etc.;
- d) en statistisk analys av resultaten, när en sådan motiveras av undersökningsprogrammet jämte variationen i redovisade data;
- e) en objektiv diskussion av de erhållna resultaten som utmynnar i konklusioner om substansens toxikologiska och farmakologiska egenskaper, om dess säkerhetsmarginal hos försöksdjuren och de djur för vilka läkemedlet är avsett, om dess eventuella biverkningar, om dess användningsområde, om dess aktiva dosnivåer och om möjliga inkompatibiliteter.
- f) en uppgift huruvida de beståndsdelar som ingår i läkemedlet används i humanläkemedel. Om så är fallet bör en rapport sammanställas om alla effekter (inklusive biverkningar) som observerats hos människor jämte deras orsaker i den mån dessa kan vara av betydelse för värderingen av det veterinärmedicinska läkemedlet, belysta när så är lämpligt med försöksresultat eller referenser om så är lämpligt. När beståndsdelar som ingår i läkemedlet inte eller inte längre används som humanläkemedel bör skälen för detta anges;
- g) en utförlig redogörelse för och en grundlig diskussion av de försöksresultat som rör restkoncentrationer i livsmedel jämte en värdering av riskerna därmed för människor. Alla omständigheter som kan vara av betydelse, i synnerhet vad gäller människors

matvanor och förekomsten i miljön av främmande ämnen bör beaktas. För varje föreslagen användning skall denna redogörelse åtföljas av förslag rörande de läkemedelsfria tider som med tillämpning av lämplig säkerhetsmarginal skall fastställas för att säkerställa att inga restmängder kvarstår i livsmedel, eller, om detta inte är möjligt, att säkerställa att varje risk för människor utesluts genom att tillämpa internationellt erkända kriterier: dos utan effekt på djur, acceptabel daglig dos (ADD), en säkerhetsmarginal av 1:100 eller $\leq 1:100$ enligt tillgängliga uppgifter etc.;

- h) alla uppgifter som är nödvändiga för att göra den som skall svara för den kliniska användningen förtrogen med hur den föreslagna produkten skall användas. Diskussionen skall kompletteras med förslag i händelse av biverkningar och möjlig behandling vid akuta toxiska reaktioner hos de djur som produkten är avsedd att tillföras;
- i) en sammanfattning tillsammans med noggranna hänvisningar till publicerade referenser.

DEL 3

KLINISKA PRÖVNINGAR

De uppgifter och den dokumentation som skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd i enlighet med punkt 10 artikel 5, andra stycket, i direktivet 81/851/EEG skall redovisas såsom föreskrivs i kapitel I och II nedan.

KAPITEL I

UTFÖRANDE AV PRÖVNINGARNA

Syftet med kliniska provningar är att visa eller fastställa läkemedlets terapeutiska effekt, dess indikationer och kontraindikationer alltefter djurart och ålder, hur medlet skall användas, vilka biverkningar som det kan förväntas ge och dess säkerhet under normala användningsbetingelser.

Kliniska provningar skall föregås av tillräckliga farmakologiska och toxikologiska undersökningar som utförts i enlighet med bestämmelserna i detta direktiv och, när så är möjligt, genom undersökningar som helst skall ha utförts på en eller flera av de djurarter för vilka läkemedlet är avsett att användas. Försöksledaren måste göra sig förtrogen med de slutsatser som dragits från dessa preliminära provningar.

Såvitt möjligt skall kliniska provningar utföras med kontroldjur (kontrollerade kliniska provningar). Om det är ekonomiskt försvarbart, bör den erhållna terapeutiska effekten jämföras både med effekten av placebo och med ingen behandling och/eller med ett etablerat läkemedel vars effekt är känd. Samtliga erhållna resultat, oavsett om de är positiva eller negativa, skall redovisas.

De metoder som tillämpats för att ställa diagnos skall anges. Resultaten skall redovisas med hjälp av kvantitativa eller konventionella kriterier (kryssmarkering etc.).

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

KAPITEL II

UPPGIFTER OCH DOKUMENTATION

Uppgifter om kliniska provningar skall vara tillräckligt utförliga för att möjliggöra en objektiv värdering.

1. Journalföring av kliniska observationer

Alla uppgifter skall lämnas av den som ansvarar för provningen på individuella dataformulär i fråga om individuell behandling och samlingsformulär i fråga om kollektiv behandling.

Uppgifterna skall presenteras enligt följande:

- a) namn, adress, befattning och akademiska meriter för den som ansvarar för provningen;
- b) plats och datum för behandlingen; djurägarens namn och adress;
- c) i fråga om individuell behandling och kollektiv behandling, om det senare varit fallet, fullständig identifiering av försöksdjuren, namn eller registernummer, art, ras eller stam, ålder, vikt, kön (i fråga om hondjur lämnas uppgift om dräktighet, laktation och i fråga om fåglar, äggläggning etc.);
- d) uppfödningssätt och utfodring, med angivande av art och mängd av eventuella fodertillsatser;
- e) anamnes (så fullständig som möjligt), uppkomst och förlopp av eventuella tillstånd som sjukdomar;
- f) diagnos och hur den ställts;
- g) sjukdomens symtom och svårighetsgrad, om möjligt i enlighet med konventionella kriterier (kryssmarkering etc.);
- h) läkemedlets dosering, administreringssätt/väg/frekvens och eventuella försiktighetsmått som vidtagits under tillförseln (injektionsduration etc.);
- i) behandlingssätt och efterföljande observationstid;
- j) alla uppgifter om läkemedel (utöver det som provas) som givits under observationstiden, antingen före eller samtidigt med försökspreparatet och, i det senare fallet, uppgifter om vilka interaktioner som observerats;
- k) samtliga resultat av de kliniska provningarna (även ogynnsamma eller negativa resultat) jämte en fullständig redogörelse för de kliniska observationerna och resultaten av de objektiva undersökningar av aktiviteten (laboratorieundersökningar, funktionstest), som krävs för att utvärdera användningen; de metoder som tillämpats måste anges och betydelsen av alla variationer i resultaten förklaras (t ex metodvariationer, variationer mellan individer eller vad gäller läkemedelseffekten); enbart att ha påvisat en farmako-

dynamisk effekt hos djur är inte tillräckligt som underlag för slutsatser om en eventuell terapeutisk effekt;

- l) alla uppgifter om iakttagna biverkningar oavsett om de är skadliga eller ej, och om eventuella åtgärder med anledning därav; relationen mellan orsak och verkan skall om möjligt undersökas;
- m) effekten på djurets prestationsförmåga (t ex: äggläggning, mjölkproduktion och fortplantningsfunktion);
- n) en slutsats om varje individuellt fall eller, när det gäller kollektiv behandling, om varje kollektivt fall;

Om en eller flera uppgifter under a) till n) utelämnas, skall förklaring lämnas.

När sökanden i fråga om vissa indikationer för läkemedlet kan visa att han inte är i stånd att lämna fullständiga uppgifter om den terapeutiska effekten på grund av att:

- a) indikationerna för vilka läkemedlet i fråga är avsett uppträder så sällan att sökanden inte kan anses skyldig att lämna fullständiga uppgifter,
- b) den vetenskapliga kunskapen inte har nått tillräckligt långt för att medge fullständiga uppgifter,

får försäljningstillstånd utfärdas på följande villkor:

- a) det berörda läkemedlet får lämnas ut endast mot veterinärrecept och får, i särskilda fall, ges endast under sträng övervakning av veterinär,
- b) bipacksedeln och all annan information måste fästa veterinärens uppmärksamhet på att det för närvarande i vissa angivna avseenden saknas ännu tillräckliga uppgifter om läkemedlet i fråga.

Den som ansvarar för försäljningen av det veterinärmedicinska läkemedlet måste vidta alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att de originaldokument som bildat underlag för de data som redovisats arkiveras i minst fem år från det att ansökningsakten lämnats in till den ansvariga myndigheten.

2. Sammanfattning och slutsatser

De kliniska observationer som avses i avsnitt 1 skall summeras i en sammanfattning av prövningarna och resultaten av dessa, varav särskilt skall framgå:

- a) antalet djur behandlade antingen individuellt eller kollektivt med angivande av art, ras eller stam, ålder och kön;
- b) antal djur som utgått ur försöken innan det avslutats och orsaken till detta;
- c) i fråga om kontrolldjuren, huruvida de
 - inte fått någon behandling
 - fått placebo
 - fått något annat läkemedel med känd effekt;
- d) frekvensen av observerade biverkningar;

- e) iakttagelser vad gäller effekten på prestationsförmågan, (t ex äggläggningen, mjölkproduktionen och fortplantningsfunktionen), när läkemedlet är avsett för djur hos vilka avkastningen är en viktig faktor;
- f) uppgifter om djur som ingått i försöken hos vilka det föreligger ökad risk för ogynnsamma effekter på grund av deras ålder, uppfödning eller utfodring eller det ändamål för vilket de är avsedda eller djur för vilka särskild hänsyn måste tas på grund av deras fysiologiska eller patologiska tillstånd.
- g) en statistisk analys av resultaten när detta är motiverat på grund av försöksuppläggnings.

Slutligen skall den som ansvarar för prövningen dra allmänna slutsatser från försöksdata, genom att avge ett utlåtande om läkemedlets oskadlighet under normala användningsbetingelser, dess terapeutiska effekt, lämna alla uppgifter av värde vad gäller läkemedlets indikationer och kontraindikationer, dess dosering och genomsnittlig behandlingsduration och, när så är lämpligt, alla interaktioner som observerats med andra läkemedel eller fodertillskott jämte eventuella särskilda försiktighetsmått som bör iaktas under behandlingen och de kliniska symtomen vid överdosering.

Tillägg

SEKVENSMETODEN

Denna metod består i att, med ledning av de farmakologiskt verksamma doserna som bestämts under behandlingsförsöken med läkemedlet och med beaktande av de högsta tolererade doserna som observerats under undersökningen av toxiciteten efter tillförsel av en enstaka dos enligt med punkt B.1., beräkna en icke-letal teoretisk dos för det berörda djuret. Denna dos skall därefter ges till ett djur som observeras mycket noggrant för att få mesta möjliga information om läkemedlets effekter. Om djuret inte visar några symtom på att inte tåla dosen, skall försöket fortsättas med ett annat djur och med en så pass mycket högre dos som den som ansvarar för prövningen bedömer vara lämpligt. Om djuret lätt tolererar denna nya dos, skall försöket fortsätta med en ännu högre dos. Den övre gräns som inte får överskridas markeras av den dosnivå som ger upphov till toxiska symtom. Om djuret dör, skall försöket upprepas med en lägre dos, o s v. Syftet är hela tiden att bestämma en enstaka dos som ger en gynnsam farmakologisk effekt utan att skada djuret.

av den 22 december 1986

med ändringar i direktiv 81/852/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner rörande prövning av veterinärmedicinska läkemedel

(87/20/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Prövningen av veterinärmedicinska läkemedel måste regelbundet anpassas till de vetenskapliga och teknologiska framstegen för att värna om hälsan hos konsumenterna av animalier och säkerställa ett optimalt skydd av hälsotillståndet för djuren inom gemenskapen.

För att uppnå detta optimala skydd för folkhälsan får de resurser som tilldelats farmaceutisk forskning inte förspillas på föråldrade eller repetitiva försök som en följd av skillnader i medlemsstaternas värdering av vetenskapens och teknikens ståndpunkt.

Av etiska skäl är det därför nödvändigt att så snart vetenskapliga och tekniska framsteg så tillåter, ersätta befintliga metoder med metoder som innebär så få försöksdjur som möjligt.

Det är därför nödvändigt att införa en snabb procedur för att få till stånd en anpassning till de tekniska framstegen av de krav rörande prövning av veterinärmedicinska läkemedel som räknas upp i bilagan till direktivet 81/852/EEG⁴ genom att etablera en nära samverkan mellan medlemsstaterna och kommissionen inom en kommitté för anpassning till tekniska framsteg av direktiven för undanröjande av tekniska handels hinder inom sektorn veterinärmedicinska läkemedel'.

De krav som ställs på prövning av veterinärmedicinska läkemedel måste också kunna revideras snabbt genom samma procedur, under beaktande av den utveckling av undersökningsmetoder och god laboratoriesed som etablerats inom gemenskapen eller inom internationell handel med veterinärmedicinska läkemedel.

¹ EGT nr C 293, 5.11.1984, s. 6.

² EGT nr C 36, 17.2.1986, s. 152.

³ EGT nr C 160, 1.7.1985, s. 18.

⁴ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 16.

Artikel 1

Direktivet 81/852/EEG ändras härmed enligt följande:

1. Följande artiklar 2a, 2b och 2c skall infogas:

'Artikel 2a

Alla ändringar som är nödvändiga för att anpassa bilagan med hänsyn till de tekniska framstegen skall företas i enlighet med det förfarande som fastställts i artikel 2c.

I förekommande fall skall kommissionen föreslå rådet att förfarandet i artikel 2c revideras i överensstämmelse med de detaljerade bestämmelser som utfärdats för utövandet av de befogenheter i fråga om tillämpningen som kommissionen fått sig tilldelade.

Artikel 2b

1. Härmed inrättas en kommitté för anpassning till tekniska framsteg av direktiven för undanröjande av tekniska handelshinder inom sektorn veterinärmedicinska läkemedel, i det följande kallad 'kommittén'. Den skall bestå av representanter för medlemsstaterna med en representant för kommissionen som ordförande.

2. Kommittén skall fastställa sin egen arbetsordning.

Artikel 2c

1. Vid tillämpningen av det förfarande som avses i denna artikel skall ärendena hänskjutas till kommittén av ordföranden, antingen på hans eget initiativ eller på begäran av representanten för en medlemsstat.

2. Representanten för kommissionen skall tillställa kommittén ett utkast till de åtgärder som bör vidtas. Kommittén skall avge sitt yttrande om utkastet inom en tidsfrist som fastställts av ordföranden med beaktande av hur brådskande ärendet är. Den skall basera sitt yttrande på kvalificerad majoritet, varvid medlemsstaternas röster skall vägas i enlighet med vad som föreskrivits i artikel 148.2 i fördraget. Ordföranden skall inte delta i omröstningen.

3. a) Kommissionen skall vidta de åtgärder som föreslagits när de överensstämmer med kommitténs yttrande.

b) När de åtgärder som föreslagits inte står i överensstämmelse med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avgivits, skall kommissionen utan dröjsmål lämna förslag till rådet om vilka åtgärder som bör vidtas. Rådet skall fatta beslut med kvalificerad majoritet.

- c) Om rådet inte har reagerat inom tre månader efter att det tillställts förslaget, skall de föreslagna åtgärderna vidtas av kommissionen.';
2. Del 1 i bilagan 'Analytiska (fysikalisk-kemiska, biologiska eller mikrobiologiska) undersökningar av veterinärmedicinska läkemedel' skall ändras enligt följande:
- a) i A) skall följande avsnitt infogas:
- '4. En förklaring till valet av sammansättning, beståndsdelar och behållare skall ges med ledning av data från farmaceutiskt utvecklingsarbete. Översättning i förhållande till deklarationen skall anges jämte motivering.';
- b) i B) skall följande femte strecksats infogas:
- 'experimentella studier som legat till grund för validering av tillverkningsprocessen i de fall en icke gängse metod använts eller där tillverkningsprocessen är av avgörande betydelse för produkten.';
- c) i C) 2), skall punkt b) ersättas med följande:
- 'b) beskrivningen av substansen utformad på liknande sätt som används i beskrivande avsnitt i den Europeiska farmakopén skall åtföljas av erforderliga förklarande detaljer, särskilt rörande den molekylära strukturen i förekommande fall. Den måste åtföljas av en adekvat beskrivning av syntesmetoden. När substanserna endast kan beskrivas med hjälp av framställningsmetoden bör beskrivningen vara tillräckligt utförlig för att karakterisera en substans som är konstant både med avseende på sammansättning och verkan.';
3. Del 2 i bilagan 'Toxikologiska och farmakologiska undersökningar' skall härmed ändras enligt följande:
- a) Följande stycke skall infogas efter de två inledande styckena:
- 'Medlemsstaterna skall se till att laboratorieundersökningarna utförs i enlighet med de principer om god laboratoriesed som erkänts genom EG-lagstiftningen inom området prövningsplaner för farliga ämnen, eller om sådana saknas, i enlighet med dem som rekommenderats av Organisationen för ekonomiskt samarbete och utveckling (OECD).
- b) I kapitel I B) 1) skall fjärde stycket ersättas med följande:
- 'Denna prövning skall avse de symtom som observeras och de lokala reaktioner som kan uppträda. Den period under vilken försöksdjuren skall observeras skall fastställas av försöksledaren med hänsyn till vad som kan vara tillräckligt för att påvisa vävnads- eller organskador eller läkning, vanligen 14 dagar, men ej mindre än sju dagar, dock utan att utsätta djuren

för långvarigt lidande. Djur som dör under observationstiden skall underkastas obduktion liksom samtliga vid slutet av observationstiden överlevande djur. Histopatologiska undersökningar bör göras av alla organ som uppvisar makroskopiska förändringar vid obduktionen. Största möjliga informationsmängd skall eftersträvas från de djur som används vid prövningen. Undersökningar av toxiciteten efter enstaka dos skall utföras på sådant sätt att tecken på akut toxicitet avslöjas och dödsorsaken fastställs så långt det rimligtvis är möjligt. På lämpliga arter bör göras en kvantitativ värdering av den ungefärliga letala dosen och inhämtas information om förhållandet mellan dos och effekt varvid det dock inte ställs höga krav på precision.

Artikel 2

Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv senast den 1 juli 1987. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Artikel 3

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 22 december 1986.

På rådets vägnar
G. SHAW
Ordförande

om tillnärmning av medlemsstaternas åtgärder vad gäller meddelande av försäljningstillstånd för högteknologiska läkemedel på marknaden, särskilt sådana som framställts genom bioteknologi

(87/22/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹

med beaktande av Europaparlamentets yttrande²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Det främsta syftet med alla bestämmelser som rör tillverkning och distribution av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

En förutsättning för att högteknologiska läkemedel, som kräver långvarig och kostnadskrävande forskning, skall kunna fortsätta att utvecklas i Europa är att de bestämmelser som reglerar verksamheten är gynnsamt utformade, i första hand genom att erbjuda identiska villkor för att få försäljningstillstånd för dessa produkter inom hela gemenskapen.

Rådets direktiv 75/319/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁴, senast ändrat genom direktivet 83/570/EEG⁵, har fastställt vissa procedurer för att samordna nationella beslut om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter avsedda för människor. Enligt dessa bestämmelser får läkemedelsföretag begära att en medlemsstat tar skäligen hänsyn till att tillstånd redan utfärdats av en annan medlemsstat.

Rådets direktiv 81/851/EEG av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaterna lagstiftning i fråga om veterinärläkemedel⁶ har anvisat en procedur för att samordna nationella beslut som rör veterinärläkemedel.

Dessa procedurer är dock inte tillräckliga för att säkerställa att högteknologiska produkter bereds tillträde till den stora förenade marknaden inom hela gemenskapen som de har behov av.

¹ EGT nr C 293, 5.11.1984, s. 1.

² EGT nr C 36, 17.2.1986, s. 152.

³ EGT nr C 160, 1.7.1985, s. 18.

⁴ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁵ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

⁶ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 1.

Inom denna tekniskt avancerade sektor har de nationella myndigheterna inte alltid tillgång till den vetenskapliga expertis som krävs för att lösa problem i anslutning till högteknologiska läkemedel.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

För att uppnå likformighet i besluten inom hela gemenskapen är det följaktligen viktigt att inom gemenskapen erbjuda en mekanism för samverkan innan det fattas några nationella beslut om högteknologiska läkemedel.

Denna samverkan inom gemenskapen bör utvidgas till att omfatta immunologiska produkter och blodersättningsmedel som framställts genom nya bioteknologiska metoder samt nya produkter baserade på radioisotoper. En förutsättning för att de skall kunna utvecklas i Europa är att det finns en tillräckligt stor och homogen marknad.

Behovet av nya tekniska föreskrifter att tillämpas på högteknologiska läkemedel eller av ändring i befintliga bestämmelser måste undersökas genom ett preliminärt samråd mellan medlemsstaterna och kommissionen inom de ansvariga kommittéerna för att inte äventyra framstegen inom den farmaceutiska forskningen och samtidigt säkerställa ett optimalt skydd för folkhälsan inom gemenskapen.

Artikel 1

Innan beslut fattas om försäljningstillstånd, återkallelse eller, med stöd av artikel 4.2, tillfällig återkallelse av försäljningstillstånd för läkemedel som är upptagna i bilagan skall medlemsstaternas ansvariga myndigheter i enlighet med artiklarna 2, 3 och 4 hänskjuta ärendet för yttrande till de kommittéer som avses i artikel 8 i direktivet 75/319/EEG och artikel 16 i direktivet 81/851/EEG.

Artikel 2

1. Så snart de ansvariga myndigheterna tar emot en ansökan om tillstånd att försälja ett läkemedel som är upptaget i bilagan (förteckning A och B) skall de på begäran av den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd hänskjuta ärendet för yttrande, antingen till Kommittén för farmaceutiska specialiteter eller Kommittén för veterinärläkemedel, alltefter kommitténs kompetens. Begäran skall vara skriftlig och ges in till berörda ansvariga myndigheter samtidigt med ansökan om försäljningstillstånd. En kopia skall sändas till den berörda kommittén.

2. Så snart de ansvariga myndigheterna tar emot en ansökan om tillstånd att försälja ett läkemedel som framställts genom de nya bioteknologiska metoderna och som är upptaget i förteckning A i bilagan skall de hänskjuta ärendet för yttrande, antingen till Kommittén för farmaceutiska specialiteter eller till Kommittén för veterinärläkemedel, alltefter kommitténs kompetens.

3. Punkt 2 skall inte gälla om sökanden när han lämnar in ansökan om försäljningstillstånd inför medlemsstatens ansvariga myndigheter styrker:

- i) att varken han eller någon annan fysisk eller juridisk person, till vilken han har anknytning, under de närmast föregående fem åren har ansökt om tillstånd att försälja en produkt som innehåller samma aktiva beståndsdel/ beståndsdelar i någon annan medlemsstat, samt
- ii) att varken han eller någon annan fysisk eller juridisk person, till vilken han har anknytning, inom de närmaste fem åren efter datum för ansökan ämnar ansöka om tillstånd att försälja en produkt som innehåller samma aktiva beståndsdel/beståndsdelar i någon annan medlemsstat.

I detta fall skall de ansvariga myndigheterna underrätta ifrågavarande kommitté om ansökan och till denna vidarebefordra en sammanfattning av produktens utmärkande egenskaper i enlighet med artikel 4a i direktivet 65/65/EEG¹, senast ändrat genom direktivet 87/21/EEG², eller ett likvärdigt dokument som överlämnats av sökanden, om det är fråga om en farmaceutisk specialitet som avses i andra stycket i artikel 34 i direktivet 75/319/EEG eller ett veterinärläkemedel.

Om den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd för den ursprungliga produkten eller någon annan person med hans samtycke, inom fem år räknat från den första ansökan, till de ansvariga myndigheterna i de andra medlemsstaterna ger in en eller flera senare ansökningar om tillstånd att försälja en produkt som innehåller samma aktiva beståndsdel och som framställts via samma syntesväg, skall ifrågavarande person utan dröjsmål underrätta de ansvariga myndigheterna i den medlemsstat till vilken den första ansökan riktades och ärendet skall hänskjutas för yttrande till den kommitté som kommer ifråga.

4. När kommittén, med stöd av detta direktiv i sitt yttrande har tillstyrkt försäljningstillstånd för en högteknologisk produkt, skall de ansvariga myndigheterna hänskjuta ärendet till kommittén för ett nytt yttrande innan de beslutar om att dra in eller, i enlighet med artikel 4.2, tillfälligt återkalla tillståndet att försälja ifrågavarande läkemedel.

5. De ansvariga myndigheterna eller kommissionen kan också konsultera Kommittén för farmaceutiska specialiteter i alla tekniska frågor som rör farmaceutiska specialiteter som avses i andra stycket i artikel 34 i direktivet 75/319/EEG.

6. De ansvariga myndigheterna eller kommissionen kan också konsultera Kommittén för veterinärläkemedel i alla tekniska frågor som rör veterinärläkemedel som avses i andra och tredje strecksatsen i artikel 2.2 i direktivet 81/851/EEG.

¹ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

² Se s. 36 i denna tidning.

1. Representanten för den medlemsstat som inledde den procedur som avses i artikel 2 skall fungera som rapportör och skall överlämna all information som är relevant för en bedömning av läkemedlet. De uppgifter som kommer fram i detta sammanhang skall hållas strängt hemliga.

2. Den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd för läkemedlet i fråga skall omedelbart underrättas om att ärendet hänskjuts till kommittén. Han kan på egen begäran delge kommittén muntliga eller skriftliga förklaringar.

3. När ärendet hänskjuts till kommittén, skall den berörda medlemsstaten se till att den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd för läkemedlet tillställer samtliga medlemmar av kommittén en identisk sammanfattning av akten, bestående av en sammanställning av produktens utmärkande egenskaper tillsammans med rapporterna från de analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska experterna.

Dessutom skall den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd för produkten tillställa kommittén ett fullständigt och uppdaterat exemplar av den ansökan som inlämnats i den eller de berörda medlemsstaterna, varvid han skall intyga att alla ansökningsakter för läkemedlet i fråga som tillställts de ansvariga myndigheterna är identiska.

4. Alla tillgängliga rapporter rörande utvärdering och uppföljning av effekter vilka avser ett och samma läkemedel skall tillställas kommittén av myndigheterna i medlemsstaterna och av den som ansvarar för ansökan om försäljningstillstånd.

Artikel 4

1. När de frågor som hänskjuts till kommittén avser en ansökan om försäljningstillstånd, skall kommittén avge sitt yttrande trettio dagar före utgången av de tidsfrister som i förekommande fall fastställts med stöd av artikel 7 i direktivet 65/65/EEG och artikel 4 c i direktivet 75/319/EEG eller artikel 8 och 9.3 i direktivet 81/851/EEG. För detta ändamål skall den medlemsstat som hänskjutit ärendet till kommittén utan dröjsmål underrätta denna om en eventuell förlängning av tidsfristen och om fristens begynnelse- och slutdatum vid en eventuell förskjutning av de utsatta tidsgränserna.

2. När ett förslag om att tillfälligt dra in eller återkalla ett försäljningstillstånd hänskjuts till kommittén skall den fastställa en lämplig tidsfrist inom vilken denna skall avge yttrande med motivering, baserat på hänsynen till folkhälsan. I brådskande fall kan medlemsstaterna dock tillfälligt dra in det ifrågavarande försäljningstillståndet utan att avvakta kommitténs yttrande, förutsatt att de utan dröjsmål underrättar kommittén om detta, anger grunderna för den tillfälliga indragningen och motiverar varför åtgärden omgående måste vidtas.

3. Kommittén skall utan dröjsmål låta den berörda medlemsstaten och den person som svarar för ansökan om försäljningstillstånd ta del av sitt yttrande med i förekommande fall skiljaktiga meningar.
4. Den berörda medlemsstaten skall fatta beslut om den åtgärd som den avser att vidta med anledning av kommitténs yttrande senast 30 dagar efter att den mottagit den information som föreskrivits i punkt 3. Den skall utan dröjsmål underrätta kommittén om sitt beslut.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 5

Genom tillämpning av andra bestämmelser inom gemenskapen skall medlemsstaterna i enlighet med artiklarna 8 och 9 i rådets direktiv 83/189/EEG av den 28 mars 1983 om en procedur för information inom området för tekniska normer och föreskrifter¹, låta kommissionen ta del av planerade tekniska föreskrifter om tillverkning och försäljning av farmaceutiska specialiteter som definierats i artikel 1 i direktivet 65/65/EEG.

Inom ett år efter att detta direktiv antagits kommer kommissionen att tillställa rådet ett förslag till bestämmelser i syfte att i enlighet med riktlinjerna i direktivet 75/319/EEG harmonisera villkoren för att ge tillstånd att tillverka och försälja farmaceutiska specialiteter som inte omfattas av artikel 34 i direktivet 75/319/EEG och av de veterinärläkemedel som avses i artikel 2.2 i direktivet 81/851/EEG, med särskild hänsyn till säkerhetsproblemen vid tillverkning och användning.

Artikel 6

Medlemsstaterna skall senast den 1 juli 1987 ha vidtagit de åtgärder som är nödvändiga för att följa detta direktiv. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Artikel 7

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 22 december 1986.

På rådets vägnar
G. SHAW
Ordförande

¹ EGT nr L 109, 26.4.1983, s. 8.

FÖRTECKNING ÖVER HÖGTEKNOLOGISKA LÄKEMEDEL**A. Läkemedel som utvecklats med hjälp av bioteknologiska processer:**

- rekombinant DNA-teknologi
- kontrollerad genexpression för kodning av biologiskt aktiva proteiner i prokaryoter och eukaryoter, däribland transformerade dägdjursceller
- metoder som grundar sig på hybridom och monoklonala antikroppar.

B. Andra högteknologiska läkemedel:

- andra biologiska metoder, som enligt den ansvariga myndighetens mening representerar en viktig innovation
 - läkemedel som administreras med hjälp av nya metoder, och som enligt den ansvariga myndighetens mening representerar en viktig innovation
 - läkemedel som innehåller ett nytt ämne eller tilldelats en helt ny indikation, och som enligt den ansvariga myndighetens mening är av väsentlig terapeutisk betydelse
 - nya läkemedel som är baserade på radioaktiva isotoper, och som enligt den ansvariga myndighetens mening är av väsentlig terapeutisk betydelse
 - läkemedel för vilkas framställning används processer som enligt den ansvariga myndighetens mening representerar ett viktigt tekniskt framsteg, såsom tvådimensionell elektrofores under minimal inverkan av tyngdkraften.
-

av den 21 december 1988

om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen

(89/105/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

i samråd med Europaparlamentet²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Tillstånd att försälja farmaceutiska specialiteter som utfärdats i enlighet med rådets direktiv 65/65/EEG av den 26 januari 1965 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter⁴, senast ändrat genom direktivet 87/21/EEG⁵, får avslås endast av orsaker som har samband med ifrågasatt farmaceutiska specialiteters kvalitet, säkerhet och effekt.

Medlemsstaterna har beslutat om ekonomiska åtgärder gentemot försäljningen av läkemedel för att kontrollera dessa produkters andel i samhällets sjukvårdskostnader. Dessa innefattar direkt och indirekt priskontroll på läkemedel till följd av den otillräckliga eller obefintliga konkurrensen på läkemedelsmarknaden och begränsningar av det antal produkter som omfattas av de nationella sjukförsäkringssystemen.

Det primära syftet med sådana åtgärder är att slå vakt om folkhälsan genom att säkerställa att läkemedel finns att tillgå i tillräckliga mängder och till rimlig kostnad. Samtidigt måste sådana åtgärder syfta till att främja effektiviteten i produktionen av läkemedel och uppmuntra forskning och utveckling av nya läkemedel, vilket i slutändan utgör grunden för en fortsatt hög nivå för folkhälsan inom gemenskapen.

Skillnader i fråga om sådana åtgärder kan hindra eller snedvrider handeln med läkemedel inom gemenskapen och därigenom direkt påverka den gemensamma marknaden på läkemedelsområdet.

¹ EGT nr C 17, 23.1.1987, s. 6 och

EGT nr C 129, 18.5.1988, s. 14.

² EGT nr 94, 11.4.1988, s. 62 och

EGT nr C 326, 19.12.1988.

³ EGT nr C 319, 30.11.1987, s. 47.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

⁵ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 36.

Syftet med detta direktiv är att få en överblick över metoderna för nationell prissättning, däri inbegripet det sätt på vilket den fungerar i de enskilda fallen samt de kriterier som den bygger på och att göra dem allmänt tillgängliga för alla de som är verksamma på läkemedelsmarknaden i medlemsstaterna. Dessa uppgifter bör vara offentliga.

Som ett första steg för att eliminera dessa skillnader är det i hög grad angeläget att ställa upp en rad krav som syftar till att göra det möjligt för alla berörda parter att kontrollera att de nationella åtgärderna inte innebär kvantitativa inskränkningar i fråga om import eller export eller ingrepp med likvärdig effekt. Samtidigt får dessa krav inte påverka den politik som förs av de medlemsstater som i första hand förlitar sig på fri konkurrens vid prissättningen av läkemedel. De får heller inte påverka den långsiktiga nationella prispolitiken eller utformningen av socialförsäkringssystemen, utom i den mån det är nödvändigt för att möjliggöra insyn i den mening som avses i detta direktiv.

Den fortsatta harmoniseringen av sådana åtgärder måste ske stegvis.

Artikel 1

1. Medlemsstaterna skall se till att alla nationella åtgärder, vare sig de fastställts genom lagar eller andra författningar för att kontrollera priserna på humanläkemedel eller för att begränsa sortimentet av de läkemedel som omfattas av deras nationella sjukförsäkringssystem, står i överensstämmelse med kraven i detta direktiv.
2. Den definition på 'läkemedel' som fastställts i artikel 1 i direktivet 65/65/EEG skall gälla för detta direktiv.
3. Ingenting som sägs i detta direktiv innebär tillstånd att försälja en farmaceutisk specialitet för vilken tillstånd i enlighet med vad som föreskrivs i artikel 3 i direktivet 65/65/EEG inte har meddelats.

Artikel 2

Följande bestämmelser skall gälla i de fall då försäljning av ett läkemedel är tillåten först sedan de ansvariga myndigheterna i den berörda medlemsstaten har godkänt priset på produkten:

1. Medlemsstaterna skall se till att ett beslut fattas om det pris som får tas ut för det berörda läkemedlet och meddelas sökanden inom 90 dagar efter det att en ansökan i enlighet med de krav som fastställts inom den berörda medlemsstaten kommit in från den som innehar ett försäljningstillstånd. Sökanden skall förse de ansvariga myndigheterna med erforderliga uppgifter. Om de uppgifter som åtföljer ansökan är otillräckliga, skall de ansvariga myndigheterna utan dröjsmål underrätta sökanden om vilka ytterligare uppgifter som krävs och fatta sitt definitiva beslut inom 90 dagar efter att dessa kompletterande uppgifter tagits emot. Om inget beslut meddelas inom ovannämnda tid eller tider skall sökanden ha rätt att försälja produkten till det pris han föreslagit.

2. Om de ansvariga myndigheterna beslutar att inte medge försäljning av läkemedlet i fråga till det pris som sökanden föreslår, skall beslutet innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier. Dessutom skall sökanden upplysas om vilka möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.
3. Minst en gång per år skall de ansvariga myndigheterna i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen en lista över de läkemedel för vilka priset har fastställts under ifrågavarande period jämte uppgift om vilka priser som får tas ut för dessa produkter.

Artikel 3

Oavsett vad som sägs i artikel 4 skall följande bestämmelser gälla när priset för ett läkemedel får höjas först sedan medgivande erhållits från de ansvariga myndigheterna.

1. När ansökan att få höja priset på ett läkemedel kommit in från den som innehar försäljningstillstånd och ansökan uppfyller de krav som fastställts i den berörda medlemsstaten, skall medlemsstaterna se till att beslut fattas och delges sökanden inom 90 dagar efter det att ansökan kommit in. Sökanden skall förse de ansvariga myndigheterna med erforderliga uppgifter, däribland uppgifter om vilka händelser som inträffat sedan priset på läkemedlet fastställdes förra gången och som enligt hans mening motiverar den begärda prishöjningen. Om de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan är otillräckliga, skall de ansvariga myndigheterna utan dröjsmål underrätta sökanden om vilka ytterligare uppgifter som krävs och fatta sitt definitiva beslut inom 90 dagar efter att dessa kompletterande uppgifter mottagits.

Om antalet inkomna ansökningar är mycket stort, kan fristen förlängas endast en gång med ytterligare 60 dagar. Sökanden skall informeras om en sådan förlängning innan fristen löpt ut.

Om inget beslut meddelas inom ovannämnda tid eller tider, skall sökanden ha rätt att verkställa den begärda prishöjningen fullt ut.

2. Skulle de ansvariga myndigheterna besluta att inte medge den begärda prishöjningen, vare sig helt eller partiellt, skall beslutet innehålla en motivering för detta som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier och sökanden skall upplysas om vilka möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.
3. Minst en gång årligen skall de ansvariga myndigheterna i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen en förteckning över de läkemedel för vilka en höjning av priset medgivits under ifrågavarande period, jämte uppgift om de nya priser som får tas ut för dessa produkter.

1. I den händelse att de ansvariga myndigheterna i en medlemsstat skulle införa prisstopp på alla läkemedel eller på vissa kategorier av läkemedel, skall denna medlemsstat minst en gång per år genomföra en undersökning för att fastställa de makro-ekonomiska faktorer som motiverar att prisstoppet kvarstår oförändrat. De ansvariga myndigheterna skall inom 90 dagar efter att denna undersökning påbörjats meddela vilka höjningar eller sänkningar av priserna som eventuellt görs.

2. I undantagsfall kan den som meddelats försäljningstillstånd för ett läkemedel ansöka om dispens från ett prisstopp, om det föreligger särskilda skäl för detta. Ansökan skall innehålla en tillfredsställande redogörelse för skälen. Medlemsstaterna skall se till att ett motiverat beslut i anledning av en sådan ansökan fattas och delges sökanden inom 90 dagar. Om de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan är otillräckliga, skall de ansvariga myndigheterna utan dröjsmål underrätta sökanden om vilka ytterligare uppgifter som krävs och fatta sitt definitiva beslut inom 90 dagar efter att dessa kompletterande uppgifter mottagits. Om dispens skulle medges, skall de ansvariga myndigheterna utan dröjsmål publicera ett meddelande om den prishöjning som medgivits.

Om antalet inkomna ansökningar är mycket stort, får fristen utsträckas endast en gång med ytterligare 60 dagar. Sökanden skall informeras om en sådan förlängning innan den första fristen löpt ut.

Artikel 5

När en medlemsstat tillämpar ett system med direkta eller indirekta lönsamhetskontroller gentemot dem som innehar försäljningstillstånd för läkemedel, skall den ifrågavarande medlemsstaten i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen följande uppgifter:

- a) den metod eller de metoder som tillämpas i den berörda medlemsstaten för att definiera lönsamhet: avkastning av försäljning och/eller avkastning av kapital,
- b) de vinstmarginaler som enligt gängse normer får tillämpas av dem som innehar försäljningstillstånd för läkemedel i den berörda medlemsstaten,
- c) de kriterier enligt vilka vinstmarginalerna fastställs för dem som innehar försäljningstillstånd för läkemedel liksom även de kriterier enligt vilka denne kan medges att tillgodoräkna sig förtjänster utöver de gängse riktvärdena i den berörda medlemsstaten.
- d) den maximala procentuella förtjänst som en innehavare av försäljningstillstånd får tillgodoräkna sig utöver det riktvärde som i ifrågavarande fall gäller inom den berörda medlemsstaten.

Dessa uppgifter skall uppdateras en gång årligen eller när väsentliga förändringar sker.

När en medlemsstat, utöver att tillämpa ett system med direkt eller indirekt vinstkontroll även tillämpar ett system med priskontroll på vissa

typer av läkemedel som är undantagna från vinstkontrollen, skall artiklarna 2, 3 och 4 när så är påkallat tillämpas vid sådana priskontroller. Emellertid skall de nyssnämnda artiklarna inte tillämpas när det normala förfarandet med direkt eller indirekt vinstkontroll i undantagsfall resulterar i att ett pris fastställs för ett visst läkemedel.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 6

Följande bestämmelser skall gälla i de fall då ett läkemedel omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet först efter det att de ansvariga myndigheterna har beslutat att låta det berörda läkemedlet ingå i en särskild förteckning över läkemedel som omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet.

1. När den som innehar försäljningstillstånd lämnat in en ansökan om att få ett läkemedel uppfört på den förteckning över läkemedel som omfattas av sjukförsäkringssystemen och ansökan uppfyller de krav som fastställts i den berörda medlemsstaten, skall medlemsstaterna se till att beslut fattas och delges sökanden inom 90 dagar efter det att ansökan kommit in. I de fall när en ansökan i enlighet med denna artikel får göras innan de ansvariga myndigheterna har godkänt det pris som får tas ut för produkten enligt artikel 2, eller när ett beslut om priset på ett läkemedel och ett beslut om att låta det ingå i förteckningen över läkemedel som omfattas av sjukförsäkringssystemet fattas genom ett och samma administrativa förfarande, skall tidsfristen utsträckas med ytterligare 90 dagar. Sökanden skall till de ansvariga myndigheterna överlämna alla erforderliga uppgifter. Om de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan är otillräckliga, skall uppskov meddelas och de ansvariga myndigheterna skall utan dröjsmål meddela sökanden vilka ytterligare uppgifter som krävs.

I de fall då en medlemsstat inte tillåter att en ansökan görs i enlighet med denna artikel innan de ansvariga myndigheterna har godkänt ett pris som får tas ut i enlighet med artikel 2 skall den berörda medlemsstaten se till att den totala tiden för att genomföra båda förfarandena inte överstiger 180 dagar. Denna tidsfrist får utsträckas i enlighet med artikel 2 eller avbrytas med uppskov i enlighet med bestämmelserna i föregående punkt.

2. Alla beslut om att inte låta ett läkemedel ingå i förteckningen över läkemedel som omfattas av sjukförsäkringssystemet skall innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier, samt, i förekommande fall, de sakkunnigutlåtanden eller rekommendationer som legat till grund för beslutet. Dessutom skall sökanden upplysas om vilka möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning och inom vilken tid överklagande måste ske.
3. Medlemsstaterna skall före det datum som angivits i artikel 11.1 i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen de

kriterier som de ansvariga myndigheterna skall tillämpa när de beslutar om ett läkemedel skall ingå i eller lämnas utanför förteckningarna.

4. Inom ett år efter det datum som avses i artikel 11.1 skall medlemsstaterna i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen en komplett förteckning över de produkter som omfattas av deras sjukförsäkringssystem jämte de priser som fastställts av de nationella ansvariga myndigheterna. Dessa uppgifter skall uppdateras minst en gång om året.
5. Alla beslut om att utesluta en produkt från förteckningen över läkemedel som omfattas av sjukförsäkringssystemet skall innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier. Sådana beslut liksom i förekommande fall de sakkunniglåtanden eller rekommendationer som legat till grund för besluten skall delges den som är ansvarig. Denne skall upplysas om de möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning liksom inom vilken tid överklagande måste ske.
6. Alla beslut om att utesluta en grupp läkemedel från listan över produkter som omfattas av sjukförsäkringssystemet skall innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier och skall offentliggöras i en lämplig publikation.

Artikel 7

Följande bestämmelser skall gälla om de ansvariga myndigheterna i en medlemsstat har befogenhet att fatta beslut om att utesluta enskilda eller vissa grupper av läkemedel från att omfattas av dess nationella sjukförsäkringssystem ('negativa listor').

1. Alla beslut om att utesluta en läkemedelsgrupp från att omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet skall innehålla en motivering grundad på objektiva och kontrollerbara kriterier och offentliggöras i en lämplig publikation.
2. Före det datum som avses i artikel 11.2 skall medlemsstaterna i en lämplig publikation offentliggöra och tillställa kommissionen de kriterier som skall beaktas av de ansvariga myndigheterna när de fattar beslut om ett enskilt läkemedel skall omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet eller ej.
3. Alla beslut om att utesluta ett enskilt läkemedel från att omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet skall innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier. Sådana beslut liksom i förekommande fall eventuella sakkunnigutlåtanden eller rekommendationer som legat till grund för besluten skall delges den som är ansvarig. Denne skall upplysas om vilka möjligheter till överklagande som står till buds enligt gällande lagstiftning liksom om den tid inom vilken överklagande måste ske.
4. De ansvariga myndigheterna skall inom ett år från det datum som anges i artikel 11.1 i en lämplig publikation offentliggöra och

tillställa kommissionen en förteckning över de enskilda läkemedel som har uteslutits från det nationella sjukförsäkringssystemet. Denna information skall uppdateras minst varje halvår.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 8

1. Före det datum som avses i artikel 11.1 skall medlemsstaterna tillställa kommissionen alla de kriterier för den terapeutiska klassificeringen av läkemedel som de ansvariga myndigheterna tillämpar i anslutning till det nationella sjukförsäkringssystemet.
2. Före det datum som avses i artikel 11.1 skall medlemsstaterna tillställa kommissionen alla de kriterier som de ansvariga myndigheterna tillämpar för att säkerställa insyn och förvissa sig om att korrekta priser tas ut inom en företagsgrupp vid överföring av aktiva substanser eller mellanprodukter som används i tillverkningen av läkemedel eller bruksfärdiga läkemedel.

Artikel 9

1. Med ledning av erfarenheterna skall kommissionen inom två år efter det datum som avses i artikel 11.1 tillställa rådet ett förslag på lämpliga åtgärder som är ägnade att undanröja alla återstående hinder för eller snedvridning av de farmaceutiska specialiteternas fria rörlighet i syfte att bringa denna sektor mera i linje med de normala förhållandena på den inre marknaden.
2. Rådet skall fatta beslut om kommissionens förslag senast ett år efter att det överlämnats.

Artikel 10

1. En kommitté kallad 'Konsultativa kommittén' för genomförande av direktivet 89/105/EEG om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen' skall inrättas och knytas till kommissionen.
2. Uppgifterna för denna kommitté skall bestå i att granska alla frågor som har samband med tillämpningen av detta direktiv och som tas upp av kommissionen eller på begäran av en medlemsstat.
3. Kommittén skall bestå av en representant från varje medlemsstat. En ersättare skall utses för varje ledamot. Denne ersättare skall ha rätt att delta i kommitténs möten.
4. En representant för kommissionen skall vara ordförande i kommittén.
5. Kommittén skall anta sina egna procedurregler.

Artikel 11

1. Medlemsstaterna skall låta de lagar och författningar som krävs för att följa detta direktiv träda i kraft senast den 31 december 1989. De

skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Prop. 1991/92:107

2. Före det datum som avses i artikel 11.1 skall medlemsstaterna tillställa kommissionen texterna till alla lagar eller andra författningar som har samband med prissättningen av läkemedel, uppgift om läkemedelstillverkarnas lönsamhet och i vilken utsträckning läkemedlen omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet. Ändringar och modifikationer av dessa lagar eller andra författningar skall delges kommissionen utan dröjsmål.

Bil. 1

Artikel 12

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 21 december 1988

På rådets vägnar

V. PAPANDREOU

Ordförande

av den 3 maj 1989

om utvidning av tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG om fastställande av ytterligare bestämmelser för immunologiska läkemedel som består av vacciner, toxiner eller sera och allergener

(89/342/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

i samråd med Europaparlamentet²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Bristande överensstämmelse mellan de bestämmelser som fastställts genom medlemsstaternas lagar eller andra författningar kan hindra handelsutbytet med immunologiska medel inom gemenskapen.

Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar framställningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

Direktivet 65/65/EEG⁴ efter senaste ändringen genom direktivet 87/21/EEG⁵ och andra direktivet 75/319/EEG⁶ efter senaste ändringen genom direktivet 83/570/EEG⁷ om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter är ändamålsenliga, men dock otillräckliga för immunologiska läkemedel i form av vacciner, toxiner eller sera och allergener.

I enlighet med artikel 5 i rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av nationella åtgärder i fråga om försäljning av högteknologiska läkemedel, särskilt sådana som framställts genom bioteknik⁸ måste kommissionen i enlighet med direktivet 75/319/EEG före den 22 december 1987 lägga fram förslag till tillnärmning av villkoren för att ge tillstånd till att tillverka och försälja immunologiska läkemedel.

¹ EGT nr C 36, 8.2.1988, s. 25.

² EGT nr C 290, 14.11.1988, s. 131:

EGT nr C 120, 16.5.1989.

³ EGT nr C 208, 8.8.1988, s. 64.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

⁵ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 36.

⁶ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁷ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

⁸ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.

Innan tillstånd att saluföra ett immunologiskt medel kan meddelas måste tillverkaren styrka sin förmåga att uppnå likformighet mellan tillverkningsstaterna.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Av hänsyn till de immunologiska läkemedlens särställning och i syfte att säkerställa bättre kvalitet, säkerhet och effekt bör Kommissionen bemyndigas att, i nära samarbete med Kommittén för anpassning av direktivet rörande avlägsnande av tekniska handelshinder inom området för farmaceutiska specialiteter till den tekniska utvecklingen, vidta alla nödvändiga förändringar av de krav på undersökningar av farmaceutiska specialiteter som fastställts i tillägget till rådets direktiv 75/318/EEG¹ av den 20 maj 1975, senast ändrat genom direktivet 87/19/EEG², om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning vad gäller normerna för analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska provningar och försöksplaner i anslutning till den experimentella dokumentationen av farmaceutiska specialiteter.

Artikel 1

1. Med inskränkning av artikel 34 i direktivet 75/319/EEG och under iakttagande av bestämmelserna i detta direktiv skall direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG gälla i fråga om immunologiska läkemedel för humant bruk som består av vacciner, toxiner eller sera och allergener.

2. I detta direktiv avses med:

- 'allergener': varje preparat som är avsett att identifiera eller framkalla en specifik förvärvad förändring av den immunologiska reaktionen på ett allergiframkallande ämne
- vacciner, toxiner och sera: det som framgår av bilagan till direktivet 75/319/EEG.

Artikel 2

1. De kvantitativa uppgifterna om ett immunologiskt läkemedel skall anges genom viktsmängd eller i internationella enheter eller i enheter som uttrycker biologisk aktivitet eller genom halten av ett specifikt protein, alltefter vad som är lämpligt i fråga om det aktuella preparatet.

2. Vad gäller immunologiska medel i direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG skall uttrycken 'kvalitativa och kvantitativa uppgifter om beståndsdelarna' även omfatta uppgifter om biologisk aktivitet eller proteininnehåll och 'kvalitativ och kvantitativ sammansättning' skall innefatta preparatets sammansättning uttryckt som biologisk aktivitet eller proteininnehåll.

¹ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 31.

3. I anslutning till namnet på ett immunologiskt läkemedel skall de gängse eller vetenskapliga benämningarna på de verksamma beståndsdelarna alltid anges.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 3

Utöver den information som avses i artikel 4a i direktivet 65/65/EEG skall den sammanfattning av preparatets egenskaper som avses i direktivet 65/65/EEG, artikel 4, punkt 9, andra stycket innehålla följande information i anslutning till immunologiska medel:

- under punkt 5.4, uppgifter om alla de särskilda försiktighetsmått som skall iaktas av dem som handhar det immunologiska läkemedlet och av personer som administrerar det till patienter, tillsammans med eventuella försiktighetsmått som patienten har att iaktta.

Artikel 4

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att de tillverkningsprocesser som används vid framställningen av immunologiska medel är ordentligt utvärderade och resulterar i en jämn produktkvalitet.

2. Genom tillämpning av artikel 8 i direktivet 65/65/EEG och artikel 27 i direktivet 75/319/EEG kan medlemsstaterna ålägga tillverkare av immunologiska preparat att tillställa en ansvarig myndighet kopior av alla kontrollbevis som undertecknats av den som har särskild kompetens i enlighet med artikel 22 i direktivet 75/319/EEG.

3. En medlemsstat kan, när den finner det nödvändigt av hänsyn till folkhälsan, kräva att den som ansvarar för försäljningen av:

- ej avdödade vacciner,
- immunologiska läkemedel avsedda att användas vid den primära vaccineringen av spädbarn eller andra riskgrupper,
- immunologiska läkemedel som används vid immuniseringsprogram inom den allmänna hälsovården,
- nya immunologiska läkemedel eller immunologiska läkemedel som tillverkats med hjälp av en teknik som är ny eller ändrad eller som är ny för en viss tillverkare, under en övergångsperiod som normalt anges i anslutning till försäljningstillståndet,

innan medlet släpps ut på marknaden sänder in prover på varje tillverkningsats av den oförpackade produkten och/eller den färdigförpackade produkten till ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium för undersökning såvida inte den ansvariga myndigheten i den medlemsstaten, i fråga om en tillverkningsats som framställts i en annan medlemsstat, dessförinnan undersökt ifrågavarande tillverkningsats och funnit den stå i överensstämmelse med de godkända

specifikationerna. Medlemsstaterna skall se till att en sådan undersökning genomförs inom 60 dagar efter det att proverna mottagits.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 5

Alla ändringar vad gäller undersökningskraven för läkemedel som anges i bilagan till direktivet 75/318/EEG och som krävs med hänsyn till att tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG utvidgats till att omfatta immunologiska läkemedel skall vidtas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 2c i direktivet 75/318/EEG.

Artikel 6

1. Med undantag av vad som föreskrivs i punkt 2 skall medlemsstaterna vidta de åtgärder som är nödvändiga för att senast den 1 januari 1992 följa detta direktiv. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.
2. Om de ändringar i direktivet 75/318/EEG som hänvisas till i artikel 5 inte har genomförts vid den tidpunkt som anges i punkt 1, skall detta direktiv träda i kraft samtidigt med dessa ändringar.
3. Ansökningar om försäljningstillstånd för medel som omfattas av detta direktiv och som ingetts efter det datum när det träder i kraft, måste stå i överensstämmelse med bestämmelserna i detta direktiv.
4. Detta direktiv skall efter hand utsträckas till att gälla befintliga immunologiska läkemedel före den 31 december 1992.

Artikel 7

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 3 maj 1989.

På rådets vägnar

P. SOLBES

Ordförande

av den 3 maj 1989

om utvidgning av tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG och fastställande av ytterligare bestämmelser i fråga om radioaktiva läkemedel

(89/343/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT
FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av fördraget om upprättande av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,
med beaktande av kommissionens förslag¹,
i samråd med Europaparlamentet²
med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och
med beaktande av följande:

Bristande överensstämmelse mellan de bestämmelser som för närvarande fastställts i medlemsstaternas lagar eller andra författningar kan hindra handeln med radiofarmaka inom gemenskapen.

Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar framställningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

De bestämmelser som fastställts i direktivet 65/65/EEG⁴, senast ändrat genom direktivet 87/21/EEG⁵ och i andra direktivet 75/319/EEG⁶, senast ändrat genom direktivet 83/570/EEG⁷, om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter är ändamålsenliga, men dock otillräckliga för radiofarmaka.

I enlighet med artikel 5 i rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av nationella bestämmelser i fråga om försäljning av högteknologiska preparat, särskilt sådana som framställts genom bioteknik⁸ måste kommissionen före den 22 december 1987 i enlighet med riktlinjerna i direktivet 75/319/EEG lägga fram förslag till tillnärmning av villkoren för att ge tillstånd till att tillverka och försälja radiofarmaka.

¹ EGT nr C 36, 8.2.1988, s. 30.

² EGT nr C 290, 14.11.1988, s. 136;
EGT nr C 120, 16.5.1989.

³ EGT nr C 208, 8.8.1988, s. 64.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

⁵ EGT nr L 15, 17.1.1987, 2. 36.

⁶ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 13.

⁷ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

⁸ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.

I fråga om radiofarmaka, generatorer, kits (reagenssatser) och prekursorer (modernuklider) måste tillstånd krävas. Särskilt tillstånd skall dock inte krävas i fråga om bruksfärdiga radiofarmaka som färdigställts vid sjukvårdsinrättningar med hjälp av godkända kits, generatorer eller prekursorer för radiofarmaka.

Av hänsyn till den särställning som radiofarmaka intar och i syfte att säkerställa hög kvalitet, säkerhet och effektivitet hos läkemedlen bör kommissionen bemyndigas att, i nära samarbete med Kommittén för anpassning av direktivet rörande avlägsnande av tekniska handelshinder inom området för farmaceutiska specialiteter till den tekniska utvecklingen, vidta alla nödvändiga förändringar av de krav på experimentell dokumentation som återges i tillägget till rådsdirektivet 75/318 av den 20 maj 1975¹, senast ändrat genom direktivet 87/29/EEG², om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning rörande analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner i anslutning till experimentell dokumentation av läkemedel.

Alla föreskrifter som avser att reglera hanteringen av radiofarmaka måste utgå från bestämmelserna i rådets direktiv 84/466/Euratom av den 3 september 1984, där föreskrifter finns om de grundläggande åtgärderna för skydd mot strålning av den som blir föremål för en medicinsk undersökning³. Hänsyn bör också tas till rådets direktiv 80/836/Euratom av den 15 juli 1980 om ändring av de direktiv, genom vilka utformats de grundläggande säkerhetsnormerna för skydd av befolkningen och personalen mot den fara som är förknippad med joniserande strålning⁴, vilka senast ändrats genom direktivet 84/467/Euratom⁵ och vilkas syfte är att förebygga att personal och patienter utsätts för extrema eller onödigt höga nivåer av joniserande strålning och särskilt till artikel 5c av detta direktiv, som kräver att tillstånd inhämtas på förhand för att låta radioaktiva substanser ingå i läkemedel liksom även för import av sådana läkemedel.

Artikel 1

1. Med inskränkning av artikel 34 i direktivet 75/319/EEG och enligt bestämmelserna i detta direktiv skall vad som föreskrivs i direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG gälla i fråga om radiofarmaka för humant bruk med undantag för radionuklider i form av slutna strålningskällor.

¹ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 31.

³ EGT nr L 265, 5.10.1984, s. 1.

⁴ EGT nr L 246, 17.9.1980, s. 1.

⁵ EGT nr L 265, 5.10.1984, s. 4.

2. I detta direktiv avses med:

- 'radiofarmakon' (radioaktivt läkemedel) varje läkemedel som i bruksfärdig form innehåller en eller flera radionuklider (radioaktiva isotoper) för medicinskt ändamål.
- 'generator' varje system där det ingår en fast moderradionuklid ur vilken framställs en dotterradionuklid, som avlägsnas genom eluering eller genom någon annan metod och som används i ett radiofarmakon.
- 'kit' varje preparat som skall rekonstitueras eller kombineras med radionuklider i det slutliga radioaktiva läkemedlet, i regel innan det administreras.
- 'prekursor' varje annan radionuklid som framställts för radioaktiv märkning av annan substans innan det administreras.

3. Ingenting i detta direktiv skall i något avseende inskränka giltigheten av gemenskapens regler för skyddet mot strålning av personer som undergår medicinsk undersökning eller behandling eller giltigheten av de regler inom gemenskapen som lägger fast de grundläggande normerna för skydd av allmänhet och personal mot de faror som är förbundna med joniserande strålning.

Artikel 2

Det tillstånd som avses i artikel 3 i direktivet 65/65/EEG skall krävas för generatorer, kits, prekursorer till radiofarmaka och industriellt framställda radiofarmaka. Dock skall tillstånd inte krävas för ett radiofarmakon som vid den tidpunkt då det skall användas har beretts av någon person eller institution, som enligt nationell lagstiftning har tillstånd att använda sådana läkemedel inom en godkänd sjukvårdsinrättning, med användning av enbart godkända generatorer, kits eller prekursorer till radiofarmaka i enlighet med fabrikantens instruktioner.

Artikel 3

Utöver de krav som uppställts i artikel 4 i direktivet 65/65/EEG skall en ansökan om tillstånd att sälja en generator också innehålla följande information och uppgifter:

- en allmän beskrivning av systemet tillsammans med en ingående beskrivning av de komponenter i systemet som kan inverka på sammansättningen eller kvalitén hos dotternukleidpreparatet.
- kvalitativa och kvantitativa uppgifter om eluatet eller sublimatet.

Artikel 4

För radiofarmaka skall, utöver den information som avses i artikel 4a i direktivet 65/65/EEG, till den sammanfattning av produktens viktigare

egenskaper som avses i punkt 9 i andra stycket i artikel 4 i direktivet 65/665/EEG som tillägg fogas följande punkter 7 och 8:

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

- '7. Fullständiga uppgifter om intern strålningsmätning.
8. Ytterligare utförliga anvisningar för ex tempore-framställning och kvalitetskontroll av dessa läkemedel tillsammans med, i tillämpliga fall, den längsta lagringstid under vilken preparatet uppfyller specifikationerna, vare sig det utgör ett mellansteg, såsom ett eluat eller ett bruksfärdigt preparat.'

Artikel 5

Den yttre förpackningen och läkemedelsbehållaren som innehåller radionuklider skall märkas i enlighet med föreskrifterna för säker transport av radioaktiva material som fastställts av det internationella atomenergiorganet. Vidare skall märkningen uppfylla följande bestämmelser:

- a) Märkningen på förpackningen skall innefatta de uppgifter som nämns i artikel 13 i direktivet 65/65/EEG. Dessutom skall märkningen på förpackningen innehålla en fullständig förklaring av de kodbeteckningar som används på ampullen och skall, om så är nödvändigt, med angivande av tid och datum utvisa mängden radioaktivitet per dos eller per ampull och antalet kapslar, eller, för vätskor, antalet milliliter i behållaren.
- b) Märkningen av ampullen skall innehålla följande uppgifter:
 - läkemedlets namn och kodbeteckning, innefattande namnet på eller den kemiska symbolen för radionukliden,
 - satsidentifiering och utgångsdatum,
 - den internationella symbolen för radioaktivitet,
 - tillverkarens namn
 - mängden radioaktivitet i enlighet med a.

Artikel 6

1. Medlemsstaterna skall se till att ett detaljerat informationsblad ingår i förpackningar som innehåller radiofarmaka, generatorer, kits eller radiofarmaka som utgör prekursorer. Texten på detta skall utarbetas i enlighet med bestämmelserna i artikel 6 i direktivet 75/319/EEG och skall innehålla all den information som avses där. Dessutom skall på bipacksedeln anges vilka eventuella försiktighetsmått som skall iakttas av användaren och patienten när preparatet färdigställs och administreras samt vilka särskilda försiktighetsmått som gäller vid bortskaffandet av behållaren och dess oförbrukade innehåll.

2. Med förbehåll för artikel 8 i direktivet 65/65/EEG och artikel 6 i direktivet 75/319/EEG skall medlemsstaterna tillåta användning av informationsblad för användarna som har avfattats på mer än ett av

språken inom gemenskapen, förutsatt att den information som ges i samtliga språkversioner av informationsbladet är identisk.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 7

Alla ändringar av undersökningskraven för läkemedel i bilagan till direktivet 75/318/EEG, som syftar till att med hänsyn till det utökade tillämpningsområdet för direktiven 65/(65/EEG och 75/319/EEG, omfatta radiofarmaka skall vidtas i enlighet med det förfarandet som föreskrivits i artikel 2c i direktivet 75/318/EEG.

Artikel 8

1. Med undantag för de fall som avses i punkt 2 skall medlemsstaterna vidta de åtgärder som krävs för att följa detta direktiv senast den 1 januari 1992. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.
2. Om de ändringar i direktivet 75/318/EEG som avses i artikel 7 inte har vidtagits före det datum som angivits i punkt 1, skall detta direktiv träda i kraft samtidigt med dessa ändringar.
3. Ansökningar om försäljningstillstånd för preparat som omfattas av detta direktiv och som ingivits efter ikraftträdandet måste stå i överensstämmelse med bestämmelserna i detta direktiv.
4. Detta direktiv skall före den 31 december 1992 efter hand utsträckas till befintliga radiofarmaka som omfattas av detta direktiv.

Artikel 9

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Upprättat i Bryssel den 3 maj 1989.

På rådets vägnar

P SOLBES

Ordförande

(Beslut, lagar m.m. som inte behöver offentliggöras)

RÅDET

RÅDETS DIREKTIV

av den 14 juni 1989

om utvidgning av tillämpningsområdet för direktiven 65/65/EEG och 75/318/EEG om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar som rör farmaceutiska specialiteter och som fastställer särskilda bestämmelser för läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa

(89/381/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT FÖLJANDE DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,
med beaktande av kommissionens förslag¹,
i samråd med Europaparlamentet²,
med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och
med beaktande av följande:

Bristande överensstämmelse mellan de bestämmelser som fastställts genom medlemsstaternas lagar eller andra författningar kan hindra handelsutbytet inom gemenskapen med produkter som härrör från blod eller plasma från människor.

Det främsta syftet med alla föreskrifter som reglerar framställningen, distributionen eller användningen av läkemedel måste vara att värna om folkhälsan.

De bestämmelser som fastställts i direktivet 65/65/EEG⁴ senast ändrat genom direktivet 87/21/EEG⁵, och genom direktivet 75/319/EEG⁶ efter den senaste ändringen genom direktivet 83/570/EEG⁷, vilka båda avser tillnärmning av de regler som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter, är ändamålsenliga, men dock otillräckliga i fråga om läkemedel som framställts ur blod eller plasma från människa.

¹ EGT nr C 308, 3.12.1988, s. 21.

² EGT nr C 290, 14.11.1988, s. 134 och

EGT nr C 120, 16.5.1989.

³ EGT nr C 208, 8.8.1988, s. 64.

⁴ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

⁵ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 36.

⁶ EGT nr L 147, 9.6.1987, s. 38.

⁷ EGT nr L 332, 28.11.1983, s. 1.

I enlighet med artikel 5 i rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av nationella bestämmelser i fråga om försäljning av högteknologiska läkemedel, särskilt sådana som framställts genom bioteknik¹ måste kommissionen i enlighet med riktlinjerna i direktivet 75/318/EEG lägga fram förslag till tillnärmning av villkoren för att ge tillstånd att tillverka och försälja preparat som härrör från blod eller plasma från människor.

Gemenskapen stöder helt de ansträngningar som görs av Europarådet för att främja frivilliga insatser att utan ersättning lämna blod och plasma för att uppnå självförsörjning inom hela gemenskapen i fråga om tillgången på blodprodukter och för att säkerställa respekten för etiska principer i handeln med terapeutiska substanser av mänskligt ursprung.

De regler som har utformats för att säkerställa kvalitén, säkerheten och effektiviteten hos läkemedel som härrör från blod och plasma från människor måste tillämpas på samma sätt gentemot allmänna och privata inrättningar och i fråga om blod och plasma som importerats från tredje land.

Innan tillstånd kan ges till försäljning av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor måste tillverkaren styrka sin förmåga att i den utsträckning som är tekniskt möjligt garantera likformighet emellan tillverkningsstaterna från gång till gång och frihet från förorening med specifika virus.

Av hänsyn till den särställning som intas av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor och som ett led i en strävan att säkerställa högre kvalitet, säkerhet och effekt bör kommissionen bemyndigas att, i nära samarbete med Kommittén för anpassning av direktivet rörande avlägsnande av tekniska handelshinder för farmaceutiska specialiteter till den tekniska utvecklingen, vidta alla nödvändiga förändringar av de krav på undersökningar av farmaceutiska specialiteter som sammanfattas i tillägget till rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975², senast ändrat genom direktivet 87/19/EEG³, om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning vad gäller normerna för analytiska, farmakologisk-toxikologiska och kliniska prövningsplaner för den experimentella dokumentationen av farmaceutiska specialiteter.

Artikel 1

1. Med avvikelse från artikel 34 i direktivet 75/319/EEG och under hänsynstagande till bestämmelserna i detta direktiv, skall direktiven 65/65/EEG och 75/319/EEG gälla för läkemedel som är baserade på blod eller blodprodukter, som har framställts industriellt av allmänna eller privata inrättningar och som i det följande givits beteckningen 'läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor'. Dessa läkemedel innefattar särskilt albumin, koagulationsfaktorer och immunglobuliner av humant ursprung.

¹ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.

² EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

³ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 31.

2. Detta direktiv skall inte avse helblod, plasma eller blodceller av humant ursprung.
3. Detta direktiv skall gälla med förbehåll för rådsbeslutet 86/346/EEG av den 25 juni 1986 som för gemenskapen godkänner den europeiska överenskommelsen om utbyte av terapeutiska substanser av humant ursprung¹.

Artikel 2

1. De kvantitativa uppgifterna om ett läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor skall uttryckas genom vikt mängd eller genom internationella enheter eller genom enheter som uttrycker biologisk aktivitet, alltefter vad som är lämpligt med hänsyn till den produkt som avses.
2. I direktivet 65/65/EEG och 75/319/EEG skall uttrycken 'kvalitativa och kvantitativa uppgifter om beståndsdelarna' innefatta uppgifter om biologisk aktivitet och 'kvalitativ och kvantitativ sammansättning' skall innefatta produktens sammansättning uttryckt i enheter som svarar mot biologisk aktivitet.
3. I alla dokument som upprättats inom ramen för detta direktiv, där namnet på ett läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa är angivet, skall det gängse eller vetenskapliga namnet finnas på åtminstone ett ställe. I övrigt får det förkortas.

Artikel 3

I fråga om användningen av blod och plasma från människa som utgångsmaterial för framställning av läkemedel skall följande föreskrifter gälla:

1. Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som krävs för att förebygga överföring av smittsamma sjukdomar. I den utsträckning som detta omfattas av de tillägg som hänvisas till i artikel 6 tillsammans med tillämpningen av monografierna i Europeiska farmakopén i fråga om blod och plasma skall dessa åtgärder omfatta de rekommendationer som utfärdats av Europarådet och Världshälsoorganisationen, särskilt vad beträffar valet och undersökningen av blod och av blodgivare.
2. Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som krävs för att säkerställa att donatorer av blod och plasma från människa och blodgivningscentraler alltid kan identifieras.
3. Alla de säkerhetsgarantier som avses i punkt 1 och 2 måste också ges av importörer av blod och plasma från människa från tredje land.
4. Medlemsstaterna skall vidta de åtgärder som krävs för att främja gemenskapens självförsörjning med blod och plasma från människa. I detta syfte skall de uppmuntra att blod och plasma doneras frivilligt och utan ersättning och de skall vidta de åtgärder som krävs för att utveckla tillverkning och användning av produkter som härrör från blod eller plasma från människa från blod som givits frivilligt och utan ersättning. De skall underrätta kommissionen om sådana åtgärder.

1. Medlemsstaterna skall vidta alla åtgärder som krävs för att säkerställa att de tillverknings- och reningsprocesser som används vid framställningen av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa är ordentligt genomprövade, resulterar i en jämn produktkvalitet från sats till sats och så långt det är tekniskt möjligt garanterar frånvaro av föroreningar i form av specifika virus. För att uppnå detta skall tillverkarna meddela de ansvariga myndigheterna vilken metod som används för att eliminera patogena virus som riskerar att bli överförda genom läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa. Den ansvariga myndigheten får till ett statligt laboratorium överlämna prover av den oförpackade eller färdiga produkten för undersökning, antingen i anslutning till granskningen av ansökan i enlighet med artikel 4 i direktivet 75/319/EEG eller efter det att försäljningstillstånd har utfärdats.

2. För att uppfylla artikel 8 i direktivet 65/65/EEG och artikel 27 i direktivet 75/319/EEG får medlemsstaterna ålägga tillverkare av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor att till den ansvariga myndigheten sända in kopior av alla kontrollbevis, som skall vara under-tecknade av en person med särskilt kompetens i enlighet med artikel 22 i direktivet 75/319/EEG.

3. De ansvariga myndigheterna kan, av hänsyn till folkhälsan och förutsatt att en medlemsstats lagstiftning tillåter detta, ålägga dem som ansvarar för försäljningen av läkemedel som härrör från blod eller plasma från människor att innan produkterna saluförs, för undersökning genom ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet särskilt inrättat laboratorium, sända in prover från varje tillverkningssats av bulkvaran och/eller den färdiga produkten innan den släpps fri för försäljning, såvida inte de ansvariga myndigheterna i en annan medlemsstat undersökt ifrågavarande tillverkningssats och förklarat att den uppfyller de specifikationer som har godkänts. Medlemsstaterna skall se till att varje sådan undersökning slutförs inom 60 dagar efter det att proverna mottagits.

Artikel 5

Den procedur som fastställts i direktivet 87/22/EEG skall när så krävs utsträckas till att omfatta läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa.

Artikel 6

Alla nödvändiga ändringar i kraven på undersökning av läkemedel enligt bilagan till direktivet 75/318/EEG, som tillkommit på grund av att räckvidden av direktiven 65/65/EEG och 75/318/EEG har utsträckts till att innefatta immunologisk preparat, skall verkställas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 2c i direktivet 75/318/EEG.

1. Med undantag av vad som föreskrivs i punkt 2 skall medlemsstaterna vidta de åtgärder som är nödvändiga för att senast den 1 januari 1992 följa detta direktiv. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.
2. Om de ändringar i direktivet 75/318/EEG som avses i artikel 5 inte har verkställts före det datum som anges i punkt 1, skall detta direktiv träda i kraft den dag som dessa ändringar verkställs.
3. Ansökningar om försäljningstillstånd för ifrågavarande preparat som inlämnats efter den dag efter vilken detta direktiv skall tillämpas skall göras i enlighet med dess bestämmelser.
4. Tillämpningsområdet för detta direktiv skall efter hand utvidgas till att före den 31 december 1992 gälla de befintliga läkemedel som avses i artikel 1.1 och som härrör från blod eller plasma från människa.

Artikel 8

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna

Utfärdat i Bryssel den 14 juni 1989

På rådets vägnar

P. SOLBES

Ordförande

¹ EGT nr L 207, 30.7.1986, s. 1.

RÅDETS DIREKTIV
av den 13 december 1990

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

som utvidgar räckvidden av direktivet 81/851/EEG om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning rörande veterinärmedicinska läkemedel och fastställer ytterligare bestämmelser om immunologiska veterinärmedicinska läkemedel.

(90/677/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av den Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100a i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

i samråd med Europaparlamentet²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande³, och

med beaktande av följande:

Olikheter i de bestämmelser som fastställts av medlemsstaterna genom lagar eller andra författningar kan hindra handeln med immunologiska veterinärmedicinska läkemedel inom gemenskapen.

Det främsta syftet med alla bestämmelser som rör tillverkning och distribution eller användning av veterinärmedicinska läkemedel måste vara att säkerställa en hög nivå vad gäller skyddet för folkhälsan.

Bestämmelserna i direktivet 81/851/EEG⁴, i dess senaste betydelse efter ändring genom direktiv 90/676/EEG⁵ är ändamålsenliga men dock otillräckliga för veterinärmedicinska läkemedel som används för att framkalla aktiv immunitet, diagnosticera immunstatus eller framkalla passiv immunitet (immunologiska veterinärmedicinska läkemedel).

I enlighet med artikel 5 i rådsdirektivet 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av nationella bestämmelser om försäljning av högteknologiska läkemedel, särskilt sådana som framställts genom bioteknik⁶, åligger det kommissionen att lägga fram förslag till att harmonisera villkoren för tillstånd att tillverka och försälja immunologiska veterinärmedicinska läkemedel.

¹ EGT nr C 61, 10.3.1989, s. 20 och

EGT nr C 131, 30.5.1990, s. 20.

² EGT nr C 96, 17.4.1990, s. 111 och Beslut av den 21 november 1990 (ännu ej publicerat i Europeiska Gemenskapens Tidning).

³ EGT nr C 201 7.8.1989, s. 1.

⁴ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 1.

⁵ Se sid 15 i denna tidning.

⁶ EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 38.

Innan försäljningstillstånd för ett immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel kan utfärdas måste tillverkaren styrka sin förmåga att uppnå likformighet mellan tillverkningssatserna. De ansvariga myndigheterna bör även bemyndigas att förbjuda användning av ett immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel när det behandlade djurets reaktion försvårar genomförandet av ett nationellt program för diagnos, utrotande eller kontroll av djursjukdom.

De immunologiska veterinärmedicinska läkemedlens särställning nödvändiggör ändringar av de krav i fråga om undersökning av veterinärmedicinska läkemedel som fastställts i Bilaga I till rådsdirektivet 81/852 av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning rörande analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och försöksplaner för prövning av veterinärmedicinska läkemedel¹, i dess senaste betydelse efter ändring genom direktiv 87/20/EEG². Kommissionen bör bemyndigas att besluta om de ändringar som erfordras för att tillgodose kravet på högre kvalitet, säkerhet och bättre effekt. Detta bör ske i nära samarbete med kommittén för anpassning till de tekniska framstegen av direktivet om undanröjande av tekniska handelshinder inom sektorn för veterinärmedicinska läkemedel.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE:

Artikel 1

1. Direktivet 81/851/EEG skall tillämpas på immunologiska veterinärmedicinska läkemedel i enlighet med de villkor som uppställts i detta direktiv.
2. Vid tillämpningen av detta direktiv skall med 'immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel' avses ett veterinärmedicinskt läkemedel som administreras till djur för att framkalla aktiv eller passiv immunitet eller för att diagnosticera djurens immunstatus.
3. Detta direktiv och direktivet 81/851/EEG skall inte tillämpas på inaktiverade immunologiska veterinärmedicinska läkemedel som tillverkats av patogener och antigener som erhållits från ett djur eller från djur tillhörande en besättning och som används för behandling av detta djur eller djuren i ifrågavarande besättning på samma ort.
4. Medlemsstaterna får föreskriva att detta direktiv inte äger tillämpning på icke aktiverade immunologiska veterinärmedicinska läkemedel av den typ som avses i punkt 3.

Artikel 2

1. De kvantitativa uppgifterna om ett immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel skall uttryckas i viktenheter eller i internationella

¹ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 16.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 34.

enheter eller genom biologisk aktivitet eller genom antalet mikroorganismer eller genom specifikt proteininnehåll, när så är möjligt, alltefter den produkt det gäller.

2. I fråga om immunologiska veterinärmedicinska läkemedel skall uttrycket 'beståndsdelarnas sammansättning till art och mängd' i direktivet 81/851/EEG innefatta uppgifter rörande biologisk aktivitet eller rörande proteininnehåll och uttrycket 'sammansättning till art och mängd' skall innefatta produktens sammansättning uttryckt som biologisk aktivitet eller genom proteininnehåll.

3. Alla dokument som upprättats i enlighet med direktivet 81/851, i vilka namnet på ett immunologiskt veterinärmedicinsk läkemedel angivits skall även minst en gång ange den fullständiga gängse eller vetenskapliga beteckningen på de aktiva beståndsdelarna.

Artikel 3

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de tillverkningsprocesser som används vid tillverkningen av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel är fullständigt validerade och att likformigheten från sats till sats är säkerställd, i enlighet med artikel 34 i direktivet 81/851/EEG.

2. Vid tillämpning av artikel 35 i direktivet 81/851/EEG får medlemsstaterna ålägga dem som ansvarar för försäljning av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel att tillställa de ansvariga myndigheterna kopior av samtliga undersökningsprotokoll, undertecknade av en person med särskild kompetens i enlighet med artikel 30 i direktivet 81/851/EEG.

Den som ansvarar för försäljningen av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel skall se till att ett tillräckligt antal representativa prover av varje sats av färdiga produkter hålls i lager åtminstone fram till utgångsdatum och skall på begäran omgående överlämna prover till de ansvariga myndigheterna.

3. När så anses nödvändigt får medlemsstaten ålägga den som ansvarar för försäljningen av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel att överlämna prover av den oförpackade och/eller färdigförpackade produkten för undersökning av ett statligt eller godkänt laboratorium innan det levereras för försäljning. I fråga om en sats som tillverkats i en annan medlemsstat och som undersökts av den ansvariga myndigheten i en annan medlemsstat och förklarats stå i överensstämmelse med de nationella specifikationerna, får sådan kontroll utföras endast efter det att undersökningsprotokollen för ifrågavarande sats granskats och sedan kommissionen underrättats samt när skillnaden i veterinära betingelser mellan de två berörda medlemsstaterna gör detta berättigat. Medlemsstaterna skall, utom när kommissionen har fått meddelande om att analyserna kräver längre tid, se till att ifrågavarande undersökning slutförs inom 60 dagar efter det att proverna mottagits. Den som ansvarar för försäljningen skall underrättas om resultatet av undersökningen inom samma tidsfrist. Före den 1 januari 1992 skall medlemsstaterna meddela

kommissionen vilka immunologiska veterinärmedicinska läkemedel som är underkastade obligatorisk officiell kontroll innan de saluförs.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 4

I frånvaro av specifik EG-lagstiftning om användning av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel för utrotning eller kontroll av djursjukdomar kan en medlemsstat i enlighet med sin nationella lagstiftning förbjuda tillverkning, import, innehav, försäljning, tillhandahållande och/eller användning av immunologiska veterinärmedicinska läkemedel inom hela eller en del av sitt territorium, om det kunnat fastställas att:

- a) administrering av läkemedlet till djur försvårar genomförandet av ett nationellt program för diagnos, kontroll eller utrotning av någon djursjukdom eller orsakar svårigheter när det gäller att fastställa frånvaro av någon förorening hos levande djur eller i livsmedel eller andra produkter som erhållits från behandlade djur;
- b) den sjukdom som produkten avser att framkalla immunitet emot i stort sett saknas inom det berörda territoriet;

De ansvariga myndigheterna i medlemsstaten skall underrätta kommissionen om samtliga fall på vilka bestämmelserna i denna artikel är tillämpas.

Artikel 5

Beslut om de ändringar som behöver göras i de krav på undersökning av veterinärmedicinska läkemedel som angivits i bilagan till direktivet 81/852/EEG för att ta hänsyn till den utvidgade räckvidden av direktivet 81/851/EEG till att innefatta immunologiska veterinärmedicinska läkemedel, skall fattas i enlighet med det förfarande som fastställts i artikel 2c i direktivet 81/852/EEG.

Artikel 6

1. Medlemsstaterna skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att följa detta direktiv senast den 1 januari 1992. De skall utan dröjsmål underrätta kommissionen om detta.

Om de ändringar som avses i artikel 5 inte antagits senast den 1 januari 1991 skall det datum som angivits i första stycket sättas till ett år efter det datum då dessa ändringar beslutades.

2. När medlemsstaterna beslutar om de åtgärder som avses under punkt 1 skall texten innehålla en hänvisning till detta direktiv eller åtföljas av en dylik hänvisning vid offentliggörandet av dem. Sättet för ifrågasvarande hänvisning skall bestämmas av medlemsstaterna.

3. Ansökningar om försäljningstillstånd för produkter som omfattas av detta direktiv och som inlämnats efter det datum som anges under punkt 1 måste följa bestämmelserna i detta direktiv.

4. Samtliga befintliga immunologiska veterinärmedicinska läkemedel skall inom fem år efter det datum som angivits i första stycket i punkt 1 omfattas av detta direktiv.

Prop. 1991/92:107

Bil. 1

Artikel 7

Detta direktiv är riktat till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 13 december 1990.

På rådets vägnar

P. ROMITA

Ordförande

RÅDETS FÖRORDNING (EEG) nr 2377/90**av den 26 juni 1990**

om inrättandet av en EG-procedur för att fastställa maximalt tillåtna restmängder av veterinärmedicinska läkemedel i livsmedel med animaliskt ursprung

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 43 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag¹,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande²,

med beaktande av Ekonomiska och sociala rådets yttrande³, och

med beaktande av följande:

Tillförsel av veterinärmedicinska läkemedel till djur som används för livsmedelsproduktion kan resultera i restkoncentrationer i livsmedel som härrör från behandlade djur.

Vetenskapliga och tekniska framsteg har gjort det möjligt att påvisa restmängder av veterinärmedicinska läkemedel i allt lägre koncentrationer. Det är därför nödvändigt att fastställa gränsvärden för tillåtna koncentrationer av farmakologiskt aktiva substanser som används i veterinärmedicinska läkemedel vad gäller samtliga livsmedel av animaliskt ursprung, däribland kött, fisk, mjölk, ägg och honung.

För att skydda folkhälsan måste gränsvärden fastställas i enlighet med allmänt erkända principer för säkerhetsvärdering med beaktande av all annan vetenskaplig värdering av de ifrågavarande substansernas säkerhet som kan ha gjorts av internationella organisationer, i synnerhet Codex Alimentarius eller, när ifrågavarande substanser används för andra ändamål, av andra vetenskapliga kommittéer som upprättats inom gemenskapen.

Användningen av veterinärmedicinska läkemedel spelar en viktig roll inom lantbruksproduktionen. Fastställande av gränsvärden för restkoncentrationer är ägnat att underlätta marknadsföringen av livsmedel av animaliskt ursprung. Om det fastställs olika gränsvärden inom medlemsstaterna kan det hindra det fria handelsutbytet av livsmedel och de veterinärmedicinska läkemedlen i sig.

Det är därför nödvändigt att utarbeta en procedur för att inom gemenskapen fastställa gränsvärden för restkoncentrationer av veterinär-

¹ EGT nr C 61, 10.3.1989, s. 5.

² EGT nr C 96, 7.4.1990, s. 273.

³ EGT nr C 201, 17.8.1989, s. 1.

medicinska läkemedel med ledning av en enda vetenskaplig värdering av högsta möjliga kvalitet.

Behovet av att inom hela gemenskapen fastställa gränsvärden för restkoncentrationer erkänns i EG-reglerna för handeln med livsmedel av animaliskt ursprung.

Bestämmelser måste utfärdas för att systematiskt fastställa gränsvärden för restkoncentrationer beträffande nya substanser som kan orsaka farmakologiska effekter och som är avsedda att tillföras livsmedelsproducerande djur.

Åtgärder måste också vidtas för att fastställa gränsvärden för restkoncentrationer av substanser som redan används i veterinärmedicinska läkemedel som är avsedda att tillföras livsmedelsproducerande djur. På grund av problemets komplicerade natur och det stora antalet berörda substanser måste dock åtgärder av övergångsnatur tillgripas under lång tid.

Efter en vetenskapligt värdering av kommittén för veterinärmedicinska läkemedel måste gränsvärden för restkoncentrationer fastställas genom en snabb procedur som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna genom den kommitté som inrättats i enlighet med rådskdirektivet 81/852/EEG av den 28 september 1981 om tillnärmning av medlemsstaternas nationella lagstiftning som gäller analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och provningsplaner för undersökning av veterinärmedicinska läkemedel¹, senast ändrat genom direktivet 87/20/EEG². En brådskande procedur krävs också för att säkerställa en snabb revidering av toleransgränser som kan visa sig otillräckliga för att skydda folkhälsan.

Läkemedelsframkallade immunologiska reaktioner kan normalt inte särskiljas från sådana som uppstår naturligt och berör inte konsumenter av livsmedel av animaliskt ursprung.

De uppgifter som krävs för att värdera säkerheten av restmängder bör lämnas i enlighet med de principer som fastställts i direktivet 81/852/EEG.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

1. För denna förordning skall följande definitioner gälla:
 - a) med 'restmängder av veterinärmedicinska läkemedel' avses alla farmakologiskt aktiva substanser, vare sig det är frågan om beståndsdelar, hjälpämnen eller nedbrytningsprodukter jämte deras metaboliter som finns kvar i livsmedel härrörande från djur som behandlats med det veterinärmedicinska läkemedlet ifråga.

¹ EGT nr L 317, 6.11.1981, s. 16.

² EGT nr L 15, 17.1.1987, s. 34.

- b) med 'gränsvärde för högsta tillåtna restkoncentration' avses den högsta koncentration av restmängder av veterinärmedicinska läkemedel (uttryckt som mg/kg eller µg/kg färskvätska) som kan godtas av gemenskapen i enlighet med dess lagstiftning eller anses vara godtagbar i eller på livsmedel.

Detta gränsvärde fastställs med ledning av den art och den mängd av rester som anses vara toxikologiskt riskfri för människors hälsa, uttryckt som godtagbart dagligt intag (accepted daily intake = ADI) eller baserat på ett temporärt ADI som använder någon ytterligare säkerhetsfaktor. Det tar också hänsyn till andra relevanta folkhälsorisker och till livsmedelstekniska aspekter.

När ett gränsvärde för högsta tillåtna restkoncentration (maximum residue limit = MRL) fastställs måste hänsyn också tas till restmängder som ingår i livsmedel av vegetabiliskt ursprung och/eller härrör från miljön. Dessutom kan MRL sänkas för att stå i överensstämmelse med god sedvänja vid användning av veterinärmedicinska läkemedel och för såvitt det finns praktiska analysmetoder.

2. Denna förordning gäller inte aktiva beståndsdelar av biologiskt ursprung som är avsedda att framkalla aktiv eller passiv immunitet eller att diagnosticera ett immuntillstånd och som används i immunologiska veterinärmedicinska läkemedel.

Artikel 2

Förteckningen över de farmakologiskt aktiva substanser som används i veterinärmedicinska läkemedel och för vilka fastställts gränsvärden för tillåten restkoncentration kommer att återfinnas i bilaga I och skall antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8. I den mån inget annat anges i artikel 9 skall samma procedur tillämpas vid alla ändringar i bilaga I.

Artikel 3

När det efter en värdering av en farmakologiskt aktiv substans som används i veterinärmedicinska läkemedel visar sig att det inte är nödvändigt av hänsyn till folkhälsan att fastställa något gränsvärde för tillåten restkoncentration, skall den berörda substansen ingå i den förteckning som återfinns i bilaga II, som skall antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8. I den mån inget annat anges i artikel 9 skall samma procedur tillämpas vid alla ändringar i bilaga II.

Artikel 4

För en farmakologiskt aktiv substans som används i veterinärmedicinska läkemedel vid tiden för denna förordnings ikraftträdande får fastställas ett preliminärt högsta gränsvärde för tillåten restkoncentration, förutsatt att det inte finns anledning anta att restmängder av den berörda substansen

under den föreslagna gränsen utgör någon hälsofara för konsumenten. Ett preliminärt gränsvärde för restkoncentrationer skall gälla för en bestämd period som inte får överstiga fem år. Denna period kan undantagsvis förlängas endast en gång med högst två år, om detta visar sig vara av värde för att slutföra pågående vetenskapliga studier.

Undantagsvis kan ett preliminärt gränsvärde för tillåten restkoncentration även fastställas för en farmakologiskt aktiv substans som inte använts tidigare i veterinärmedicinska läkemedel vid tiden för ikraftträdandet av denna förordning, förutsatt att det inte finns anledning att anta att restmängder av den berörda substansen under det föreslagna gränsvärdet utgör någon hälsofara för konsumenten.

Förteckningen över farmakologiskt aktiva substanser som används i veterinärmedicinska läkemedel och för vilka fastställts preliminära gränsvärden för högsta tillåten restkoncentration skall redovisas i bilaga III och skall antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8. Om inget annat anges i artikel 9 skall samma procedur tillämpas vid alla ändringar i bilaga III.

Artikel 5

Om det visar sig att något gränsvärde för restkoncentrationer av en farmakologiskt aktiv substans som används i veterinärmedicinska läkemedel inte kan fastställas på grund av att restmängder av den berörda substansen i livsmedel av animaliskt ursprung utgör en hälsofara för konsumenten oavsett var man sätter gränsen, skall denna substans ingå i en förteckning som skall redovisas i bilaga IV och som skall antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8. Om inget annat sägs i artikel 9 skall samma procedur tillämpas vid alla ändringar i bilaga IV.

Tillförsel av substanser som uppräknas i bilaga IV till livsmedelsproducerande djur skall vara förbjuden inom hela gemenskapen.

Artikel 6

1. För att i bilaga I, II eller III uppta en ny farmakologiskt aktiv substans som är:

- avsedd att användas i veterinärmedicinska läkemedel för att tillföras livsmedelsproducerande djur och
- avsedd att försälgas i en eller flera medlemsstater som inte tidigare godkänt användning av den berörda substansen för livsmedelsproducerande djur,

måste den som ansvarar för försäljningen lämna in en ansökan till kommissionen. Ansökan skall innehålla den information och de uppgifter som avses i bilaga V och skall stå i överensstämmelse med de principer som fastställts i direktivet 81/852/EEG.

2. Efter att inom en frist på 30 dagar ha övertygat sig om att ansökan är korrekt utformad skall kommissionen utan dröjsmål överlämna ansökan för granskning av den kommitté för veterinärmedicinska läkemedel

som inrättats enligt artikel 16 i direktivet 81/851/EEG. Kommittén skall utse en av sina medlemmar att fungera som sin rapportör och för att göra en preliminär värdering av ansökan.

3. Inom 120 dagar efter det att ansökan överlämnats till kommittén för veterinärmedicinska läkemedel och med beaktande av de kommentarer som gjorts av kommitténs medlemmar skall kommissionen utarbeta ett utkast till de åtgärder som bör vidtas. Om de uppgifter som lämnats av den som ansvarar för försäljningen är otillräckliga för att ett sådant utkast skall kunna utarbetas, skall denne anmodas att tillstålla kommittén ytterligare uppgifter för granskning. Rapportören skall uppdatera utredningsprotokollet med hänsyn till de ytterligare uppgifter som kommit in.

4. Inom 90 dagar efter det att de ytterligare uppgifter som avses under punkt 3 lämnats in skall kommissionen utarbeta ett utkast till de åtgärder som bör vidtas som utan dröjsmål skall delges medlemsstaterna och den som ansvarar för försäljningen. Inom ytterligare 60 dagar kan den som ansvarar för försäljningen, om han så önskar, inkomma med muntliga eller skriftliga förklaringar att granskas av kommittén för veterinärmedicinska läkemedel. Kommissionen kan på begäran av sökanden utsträcka denna frist.

5. Inom ytterligare 60 dagar skall kommissionen, i syfte att tillämpa den procedur som fastställts i artikel 8, överlämna ett utkast till åtgärder till den kommitté för anpassning till tekniska framsteg av direktiven för undanröjande av tekniska hinder för handeln med veterinärmedicinska läkemedel, som inrättats i enlighet med artikel 2b i direktivet 81/852/EEG.

Artikel 7

1. Punkterna 2 till 6 skall gälla i fråga om farmakologiskt aktiva substanser som är godkända för användning i veterinärmedicinska läkemedel vid tiden för ikraftträdandet av denna förordning.

2. Kommissionen skall efter samråd med kommittén för veterinärmedicinska läkemedel offentliggöra en tidsplan för handläggningen av frågor rörande dessa substanser med angivande av fristerna för att inkomma med de uppgifter som avses i bilaga V.

De som ansvarar för försäljningen av de berörda veterinärmedicinska läkemedlen skall innan de ifrågavarande fristerna löper ut se till att alla relevanta uppgifter delges kommissionen i enlighet med kraven i bilaga V och i överensstämmelse med de principer som fastställts i direktivet 81/852/EEG. De ansvariga myndigheterna i medlemsländerna skall delge kommissionen alla övriga relevanta uppgifter.

3. Efter att inom 30 dagar ha försäkrat sig om att de inkomna uppgifterna lämnats på föreskrivet sätt skall kommissionen utan dröjsmål överlämna uppgifterna för granskning till kommittén för veterinärmedicinska läkemedel, som skall avge sitt yttrande inom en frist på 120 dagar, som kan förnyas. Kommittén skall utse en av sina medlemmar att fungera som rapportör och för att göra en värdering av uppgifterna.

4. Med beaktande av de kommentarer som lämnats av medlemmarna i kommittén för veterinärmedicinska läkemedel skall kommissionen inom högst 30 dagar utarbeta ett utkast till de åtgärder som bör vidtas. Om de uppgifter som lämnats av den som ansvarar för försäljningen är otillräckliga för utarbetande av detta utkast, skall han anmodas att inom en angiven tidsfrist komma in med ytterligare uppgifter att granskas av kommittén. Rapportören skall uppdatera granskningsprotokollet med hänsyn till de ytterligare uppgifter som lämnats.

5. Utkastet till de åtgärder som skall vidtas skall av kommissionen utan dröjsmål delges medlemsstaterna jämte de personer som ansvarar för försäljningen och som lämnat in uppgifterna till kommissionen inom den tidsfrist som fastställts under punkt 2. Dessa personer får, om de så önskar, avge muntliga eller skriftliga förklaringar till kommittén för veterinärmedicinska läkemedel.

6. Kommissionen skall, i syfte att tillämpa den procedur som fastställts i artikel 8, utan dröjsmål överlämna åtgärdsförslaget till kommittén för anpassning till de tekniska framstegen av direktiven för veterinärmedicinska läkemedel.

Artikel 8

1. När hänvisning görs till den procedur som fastställts i denna artikel skall ordföranden utan dröjsmål hänskjuta ärendet till kommittén för anpassning till de tekniska framstegen av direktiven för veterinärmedicinska läkemedel, antingen på eget initiativ eller på begäran av representant för en medlemsstat.

2. Kommissionens representant skall överlämna ett förslag till de åtgärder som bör vidtas till kommittén för anpassning till tekniska framsteg. Kommittén skall avge sitt yttrande över utkastet inom en frist som fastställts av ordföranden med beaktande av i vad mån ärendet är brådskande. Dess yttrande skall grundas på kvalificerad majoritet, varvid medlemsstaternas röster skall vägas i enlighet med vad som föreskrivs i artikel 148.2 i fördraget. Ordföranden skall inte rösta.

3. a) Kommissionen skall vidta de föreslagna åtgärderna om de står i överensstämmelse med kommitténs yttrande.
- b) När de föreslagna åtgärderna inte överensstämmer med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avgivits, skall kommissionen utan dröjsmål till rådet lägga fram ett förslag till vilka åtgärder som skall vidtas. Rådets skall fatta sitt beslut med kvalificerad majoritet.
- c) Om rådet tre månader efter att det tillställts förslaget inte har fattat något beslut, skall de föreslagna åtgärderna vidtas av kommissionen, såvida inte rådet har förkastat dem efter omröstning med enkel majoritet.

1. När en medlemsstat på grund av nya uppgifter eller omvärdering av befintlig information anser att en bestämmelse i bilaga I till IV måste ändras omedelbart för att slå vakt om människors eller djurs hälsa och det därför krävs snabba åtgärder, får den berörda medlemsstaten tillfälligt sätta ifrågavarande bestämmelse ur kraft inom sitt territorium. I så fall skall den omedelbart underrätta de övriga medlemsstaterna och kommissionen om åtgärderna jämte skälen för dessa.

2. Kommissionen skall snarast möjligt granska de skäl som anförts av den berörda medlemsstaten och skall efter samråd med medlemsstaterna inom kommittén för veterinärmedicinska läkemedel utan dröjsmål avge sitt yttrande och vidta lämpliga åtgärder. Den som ansvarar för försäljningen kan anmodas att inkomma med muntliga eller skriftliga förklaringar. Kommissionen skall omedelbart delge rådet och medlemsstaterna alla åtgärder som vidtagits. Varje medlemsstat får hänskjuta kommissionens åtgärder till rådet inom 15 dagar efter det att meddelandet härom mottagits. Rådet kan med kvalificerad majoritet fatta ett annat beslut inom 30 dagar efter att det förelagts ärendet.

3. Om kommissionen anser det nödvändigt att ändra bestämmelserna i bilaga I till IV för att undanröja de svårigheter som avses i punkt 1 och säkerställa skyddet av folkhälsan skall den inleda den procedur som fastställts i artikel 10 i syfte att anta dessa ändringar. Den medlemsstat som har vidtagit åtgärder enligt punkt 1 får låta dem fortsätta att vara i kraft tills rådet eller kommissionen fattat beslut i enlighet med den ovannämnda proceduren.

Artikel 10

1. När den procedur som fastställts i denna artikel skall tillämpas skall ordföranden utan dröjsmål hänskjuta ärendet till kommittén för anpassning till tekniska framsteg av direktiven för veterinärmedicinska läkemedel, antingen på eget initiativ eller på begäran av representanten för en medlemsstat.

2. Representanten för kommissionen skall tillställa kommittén ett förslag med de åtgärder som bör vidtas. Kommittén skall avge sitt yttrande om förslaget inom en frist som fastställts av ordföranden med beaktande av i vad mån ärendet är brådskande. Den skall grunda sitt yttrande på kvalificerad majoritet, varvid medlemsstaternas röster skall vägas i enlighet med vad som föreskrivits i fördragets artikel 148.2. Ordföranden skall inte rösta.

3. a) Kommissionen skall besluta om de föreslagna åtgärderna om de står i överensstämmelse med kommitténs yttrande.

b) När de föreslagna åtgärderna inte står i överensstämmelse med kommitténs yttrande eller om inget yttrande antagits, skall kommissionen utan dröjsmål föreslå rådet vilka åtgärder som skall vidtas. Rådet skall fatta beslut med kvalificerad majoritet.

- c) Om rådet inte fattat något beslut inom 15 dagar efter att det förelades ärendet skall kommissionen fatta beslut om de åtgärder som föreslagits.

Prop. 1991/92:107
Bil. 1

Artikel 11

Alla ändringar som krävs för att anpassa bilaga V till vetenskapliga och tekniska framsteg skall göras i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 2c i direktivet 81/852/EEG.

Artikel 12

Kommissionen skall så snart som möjligt efter ändring i bilagorna I, II, III eller IV offentliggöra en sammanfattning av den värdering av de berörda substansernas säkerhet som gjorts av kommittén för veterinärmedicinska läkemedel. Tystnadsplikten i fråga om konfidentiella data skall respekteras.

Artikel 13

Medlemsstaterna får inte förbjuda eller hindra saluförandet inom sina territorier av livsmedel av animaliskt ursprung som härrör från andra medlemsstater under hänvisning till att de innehåller restmängder av veterinärmedicinska läkemedel, om restkoncentrationerna inte överskrider det gränsvärde som angivits i bilaga I eller III, eller om den berörda substansen är upptagen i bilaga II.

Artikel 14

Från den 1 januari 1997 skall det inom gemenskapen vara förbjudet att till livsmedelsproducerande djur administrera veterinärmedicinska läkemedel som innehåller farmakologiskt aktiva substanser som inte är upptagna i bilagorna I, II eller III, utom i samband med kliniska prövningar vilka godkänts av de ansvariga myndigheterna efter anmälan eller tillstånd i enlighet med gällande lagstiftning och som inte medför att livsmedel härrörande från boskap som ingår i sådana prövningar innehåller restmängder som kan innebära risker med hänsyn till människors hälsa.

Artikel 15

Denna förordning berör inte i något avseende tillämpningen av den EG-lagstiftning som förbjuder användning inom djurhållning av vissa substanser med hormonella verkningar. Denna förordning berör inte de åtgärder som vidtagits av medlemsstaterna för att förhindra obehörig användning av veterinärmedicinska läkemedel.

Denna förordning skall träda i kraft den 1 januari 1992.

Denna förordning skall vara bindande i sin helhet och äga direkt tillämpning i alla medlemsstater.

Utfärdad i Luxemburg den 26 juni 1990

På rådets vägnar

M O'KENNEDY

Ordförande

Förteckning över farmakologiskt aktiva substanser för vilka fastställts gränsvärden för högsta tillåtna restkoncentrationer

(Denna förteckning kommer att antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8)

BILAGA II

Förteckning över substanser som inte är underkastade begränsning av restkoncentrationerna

(Denna förteckning kommer att antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8)

BILAGA III

Förteckning över farmakologiskt aktiva substanser som används i veterinärmedicinska läkemedel och för vilka fastställts gränsvärden för högsta tillåtna restkoncentrationer

(Denna förteckning kommer att antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8)

BILAGA IV

Förteckning över farmakologiskt aktiva substanser för vilka inga gränsvärden för högsta tillåtna restkoncentrationer kan fastställas

(Denna förteckning kommer att antas i enlighet med den procedur som fastställts i artikel 8)

Uppgifter som skall lämnas vid ansökan om fastställande av ett gränsvärde för högsta tillåten restkoncentration av en farmakologiskt aktiv substans som används i veterinärmedicinska läkemedel

1. Administrativa uppgifter

- 1.1. Namn eller firma och postadress för den som ansvarar för försäljningen av det eller de veterinärmedicinska läkemedlen.
- 1.2. Namnet på det eller de veterinärmedicinska läkemedlen.
- 1.3. Uppgifter om det veterinärmedicinska läkemedlets sammansättning till art och mängd med angivande av de internationella generiska benämningar som rekommenderats av Världshälsoorganisationen i de fall det finns någon sådan benämning.
- 1.4. Tillverkningstillstånd, i förekommande fall.
- 1.5. Försäljningstillstånd, i förekommande fall.
- 1.6. Sammanfattning av det eller de veterinärmedicinska läkemedlens viktigare egenskaper, utformad i enlighet med artikel 5a i direktivet 81/851/EEG.

2. Substansens identitet

- 2.1. Internationell generisk benämning.
- 2.2. Internationell benämning enligt Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC).
- 2.3. Benämning enligt Chemical Abstract Service (CAS).
- 2.4. Klassificering.
 - terapeutisk
 - farmakologisk.
- 2.5. Synonymer och förkortningar.
- 2.6. Strukturformel.
- 2.7. Molekylformel.
- 2.8. Molekylvikt.
- 2.9. Renhetsgrad.
- 2.10. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning av föroreningar.
- 2.11. Beskrivning av fysikaliska egenskaper:
 - smältpunkt
 - kokpunkt
 - ångtryck
 - löslighet i vatten och organiska lösningsmedel, uttryckt i g/L, med angivande av temperatur
 - densitet
 - brytningsindex, rotation etc.

3. Toxikologiska studier

- 3.1. Toxikologiska korttidsstudier.
- 3.2. Toxikologiska långtidsstudier.
- 3.3. Reproduktionsstudier.
- 3.4. Undersökningar av teratogenicitet.

- 3.5. Undersökningar av mutagenicitet.
 - 3.6. Undersökningar av cancerogenicitet.
 - 3.7. Undersökningar av immunologiska effekter.
 - 3.8. Undersökningar av mikrobiologiska effekter.
 - 3.9. Effekter på människor.
 - 3.10. Andra biologiska effekter.
 4. *Undersökningar av metabolism och restkoncentrationer*
 - 4.1. Absorption, distribution, utsöndring och biotransformation.
 - 4.2. Påvisande av restkoncentrationer, inklusive metoder för analys av restkoncentrationer.
 - 4.3. Existerande maximala toleransvärden för restkoncentrationer.
 5. *Konklusioner*
 - 5.1. Nivå som inte ger toxikologiska effekter.
 - 5.2. Uppskattning av acceptabelt dagligt intag för människor.
 - 5.3. Uppskattning av godtagbara maximala restkoncentrationer i livsmedel med specificering av ifrågavarande restmängd.
 - 5.4. Metoder för rutinanalys som kan användas av de ansvariga myndigheterna för att påvisa restmängder.
 - 5.5. Ytterligare arbete eller uppgifter:
 - nödvändiga
 - önskvärda.
 6. *Referenser*
 7. *Expertrapport*
-

Departementspromemorians sammanfattning

Prop. 1991/92:107
Bil. 2

I promemorian föreslås en ny lag om läkemedel som skall ersätta 1962 års läkemedelsförordning. Den nya lagen föreslås träda i kraft den 1 januari 1993.

Förslaget bygger delvis på det förslag till ny lag som 1983 års läkemedelsutredning presenterat i betänkandet Läkemedel och hälsa (SOU 1987:20) och remissinstansernas synpunkter på betänkandet. En viktig nyhet är att EG:s rättsregler på läkemedelsområdet har beaktats i promemorian.

Definitionen av begreppet läkemedel har utformats något annorlunda än i utredningens förslag. Den nya lagen föreslås omfatta såväl läkemedel i allmänhet som radioaktiva läkemedel. Enligt promemorian skall den vanliga läkemedelskontrollen i princip omfatta även naturmedel. För homeopatiska medel finns förslag om ett enkelt registreringsförfarande.

Det föreslås att alla läkemedel med undantag för s.k. extemporeläkemedel måste godkännas av läkemedelsverket för att få säljas. Beslut om godkännande tidsbegränsas men skall kunna förnyas. Regeringen ges möjlighet att föreskriva att beslut skall fattas inom viss tid när det gäller godkännande och andra tillstånd. En tillståndsprövning för kliniska provningar införs. Särskilda krav ställs på den som utarbetar dokumentation i ärenden om godkännande och den som ansvarar för tillverkning eller import. Under vissa förutsättningar öppnas möjlighet att förbjuda export av läkemedel. Grunderna för beslut om att återkalla läkemedel och om att godkännande skall upphöra att gälla utformas i enlighet med vad som gäller inom EG. I den föreslagna lagen preciseras också grunderna för återkallelse av övriga tillstånd.

Särskilda krav ställs på viss skriftlig information till den som skall använda läkemedel.

Priskontrollen frigörs från produktkontrollen och avses ske inom ramen för den allmänna försäkringen.

Förslag till

Läkemedelslag

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med läkemedel avses i denna lag varor som är avsedda att tillföras människor eller djur för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom eller att användas i likartat syfte.

Med radioaktiva läkemedel avses läkemedel som avger joniserande strålning. Till radioaktiva läkemedel räknas inte slutna strålkällor.

I strålskyddslagen (1988:220) finns bestämmelser om radioaktiva läkemedel i strålskyddssyfte.

I fråga om narkotiska läkemedel tillämpas bestämmelserna i denna lag, om de inte strider mot vad som är föreskrivet om narkotika.

2 § Denna lag tillämpas inte på

1. djurfoder som innehåller antibiotika eller andra kemoterapeutiska medel,

2. en viss vara eller varugrupp som enligt 1 § är läkemedel men som med hänsyn till de begränsade riskerna för skada helt eller delvis undantagits från lagens tillämpningsområde av regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket,

3. varor som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod och som registrerats av läkemedelsverket.

En vara, som beretts enligt en erkänd homeopatisk metod och inte påstås ha viss terapeutisk effekt, skall på ansökan registreras om den innehåller mindre än en miljondel av sådan aktiv substans som är receptbelagd eller i övrigt bedöms som ofarlig samt är avsedd att intas genom munnen eller är avsedd för yttre bruk.

3 § Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på en vara eller varugrupp, som inte är läkemedel men i fråga om egenskaper eller användning står nära läkemedel.

Målet på läkemedelsområdet

4 § Målet på läkemedelsområdet är att tillgodose behovet av ändamålsenliga läkemedel till rimliga kostnader för det allmänna och den enskilde samt att åstadkomma ett ändamålsenligt val och en ändamålsenlig användning av läkemedel.

Krav på läkemedel

5 § Ett läkemedel skall vara av god kvalitet och vara ändamålsenligt. Ett läkemedel är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Ett läkemedel skall vara fullständigt deklarerat, ha godtagbar och särskiljande benämning samt vara märkt. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får medge undantag från kravet på fullständig deklaration.

Prop. 1991/92:107
Bil. 3

Försäljning av läkemedel, m.m.

6 § Ett läkemedel får säljas först sedan det godkänts för försäljning. Sådant läkemedel som tillverkats på apotek för viss patient får dock säljas utan godkännande.

Om det finns särskilda skäl får ett läkemedel efter tillstånd säljas även i andra fall utan godkännande.

7 § Ett läkemedel skall godkännas om det uppfyller kraven enligt 5 §. Godkännande av ett läkemedel och tillstånd enligt 6 § får förenas med särskilda villkor.

För läkemedel, som godkänts enligt det förfarande som tillämpas inom det europeiska ekonomiska samarbetsområdet, finns särskilda bestämmelser.

Godkännande gäller i fem år och får förnyas för femårsperioder.

8 § Läkemedelsverket prövar frågor om godkännande eller tillstånd enligt 6 §.

Ansökan om godkännande för försäljning får göras av den som avser att sälja läkemedlet. Dokumentation som bifogas ansökan skall ha utarbetats av någon som har tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande över innehållet i dokumentationen.

Ansökan om förnyelse av godkännande skall ha inkommit till verket senast tre månader innan godkännandet upphör att gälla.

9 § Den som har fått ett läkemedel godkänt skall följa utvecklingen på läkemedelsområdet, ändra läkemedlet om det behövs och informera läkemedelsverket om nya uppgifter av betydelse för kontrollen av läkemedlet.

10 § Läkemedelsverket skall fortlöpande kontrollera ett läkemedel som har godkänts och pröva om godkännandet fortfarande bör gälla. Verket får förelägga den som fått godkännandet att visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet.

11 § Läkemedelsverket får ålägga en tillverkare att återkalla ett läkemedel, om det behövs för att förebygga skada, om läkemedlet inte är verksamt för sitt ändamål, om det inte är av god kvalitet, om kontroll av mellan- eller slutprodukten inte utförts eller om väsentliga krav i samband med tillverkning eller införsel inte uppfylls.

12 § På begäran av den som fått ett läkemedel godkänt skall läkemedelsverket besluta att godkännandet skall upphöra att gälla.

Verket får besluta att ett godkännande skall upphöra att gälla om,

1. den som fått ett föreläggande enligt 10 § inte kan visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet,
2. de villkor som angavs för godkännandet inte följts,
3. åläggande att återkalla läkemedel inte följts,
4. kontroll av det färdiga läkemedlet inte har utförts eller

Kliniska prövningar

13 § En klinisk läkemedelsprövning är en undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper. En sådan prövning får utföras för att utreda i vad mån läkemedlet är ändamålsenligt och skall vara etiskt försvarligt. Den får utföras i eller utan samband med sjukdomsbehandling. En prövning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär.

De patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk läkemedelsprövning skall ges sådan information om prövningen, att de kan ta ställning till om de vill delta i denna.

För prövningar som inte har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagande alltid inhämtas. Sådan prövning får inte ske på den som enligt föräldrabalken har fått god man eller förvaltare förordnad för sig eller på den som ges vård enligt lagen (1991:000) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:000) om rättspsykiatrisk vård. För prövning som har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagande inhämtas om inte synnerliga skäl föreligger.

En klinisk läkemedelsprövning får genomföras sedan tillstånd till prövningen har meddelats. Ansökan får göras av den som avser att utföra prövningen. Frågor om tillstånd prövas av läkemedelsverket när det gäller prövningar på människor och av statens jordbruksverk när det gäller prövningar på djur.

Tillverkning

14 § Med tillverkning avses i denna lag sådan framställning, förpackning eller ompackning som sker yrkesmässigt.

Den som tillverkar läkemedel skall ha tillgång till ändamålsenliga lokaler och ändamålsenlig utrustning. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall ha ansvaret för att kraven i fråga om läkemedlens kvalitet och säkerhet uppfylls.

15 § Tillverkning av läkemedel får bedrivas endast av den som har läkemedelsverkets tillstånd. Utan sådant tillstånd får läkemedel för visst tillfälle tillverkas på apotek.

Import

16 § Läkemedel får importeras från ett land utanför det europeiska ekonomiska samarbetsområdet endast av den som har tillstånd till tillverkning eller handel med läkemedel eller har särskilt tillstånd av läkemedelsverket till import av läkemedel. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall ha ansvaret för att kraven i fråga om läkemedlens kvalitet och säkerhet iakttas.

Utan tillstånd får dock resande införa läkemedel som han medför till landet för medicinskt ändamål och personligt bruk.

17 § Regeringen får, om det finns särskilda skäl, förbjuda export av ett läkemedel.

Handel

18 § Med parthandel avses i denna lag försäljning till tillverkare för dennes rörelse eller till återförsäljare. Med detaljhandel avses annan försäljning.

Handel med läkemedel skall bedrivas på sådant sätt att läkemedlen inte skadar människor, egendom eller miljön samt så att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Parthandel med läkemedel får bedrivas endast av den som fått läkemedelsverkets tillstånd.

Bestämmelser om detaljhandel finns i lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel.

Hantering i övrigt

19 § Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljön samt se till att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek. De får användas endast på sjukhus, om inte läkemedelsverket för ett visst fall medger annat.

Den som i andra fall hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljön.

Gemensamma bestämmelser om vissa tillstånd och viss handläggning

20 § Beslut i fråga om tillstånd enligt 6 §, 12 § första stycket samt 13, 15, 16 och 18 §§ skall fattas inom den tid som regeringen föreskriver.

Tillstånd enligt 13, 15, 16 och 18 §§ får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som förelåg när tillståndet meddelades inte längre föreligger eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte följts.

Information

21 § Sådan information om läkemedel som har särskild betydelse för att förebygga skada eller för att främja en ändamålsenlig användning av läkemedel skall lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten.

Information som utgör ett led i marknadsföringen av ett läkemedel skall vara aktuell, saklig och balanserad. Den får inte vara vilseledande.

Förordnande och utlämnande

22 § Den som förordnar eller lämnar ut läkemedel skall särskilt iaktta kraven på sakkunnig och omsorgsfull vård samt på upplysning till och samråd med patienten eller företrädare för denne.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att ett läkemedel får lämnas ut endast mot recept eller annan beställning från den som är behörig att förordna läkemedel.

Tillsyn

23 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

För tillsynen enligt 21 § andra stycket gäller bestämmelserna i marknadsföringslagen (1975:1418).

24 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen.

För tillsynen har läkemedelsverket rätt till tillträde till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel eller av utgångsämnen eller förpackningsmaterial till läkemedel samt till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Tillträde till bostäder får dock inte ske.

På begäran skall den som är ansvarig för varan lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning.

Vägras tillträde eller biträde får läkemedelsverket förelägga vite.

Avgifter

25 § Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel eller om att få indikationerna för ett läkemedel ändrade eller ansöker om tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning skall betala ansökningsavgift. Så länge godkännandet eller tillståndet består skall årsavgift betalas. Motsvarande gäller den som ansöker om eller fått tillstånd att tillverka en sådan medicinsk gas som omfattas av denna lag och den som ansöker om eller fått registrering av ett homeopatiskt medel.

Avgift skall betalas för varje läkemedelsform och styrka som ansökan avser.

Regeringen beslutar om avgifternas storlek och får meddela ytterligare föreskrifter om sådana avgifter. Efter bemyndigande av regeringen får läkemedelsverket meddela sådana ytterligare föreskrifter om avgifter som inte gäller avgifternas storlek.

Ansvar m.m.

26 § Till böter eller fängelse i högst ett år döms, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller lagen (1960:418) om straff för varusmuggling, den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot 6, 13 eller 15-19 §§.

I ringa fall skall inte dömas till ansvar.

Den som obehörigen ger sig ut för att vara behörig att förordna läkemedel för att få läkemedlet utlämnat i strid mot vad som är föreskrivet döms till böter eller fängelse i högst sex månader, om gärningen inte är belagd med strängare straff enligt brottsbalken.

27 § Läkemedel som varit föremål för brott enligt denna lag eller värdet av läkemedlet och utbyte av sådant brott skall förklaras förverkat, om det inte är uppenbart oskäligt.

Prop. 1991/92:107
Bil. 3

Överklagande

28 § Läkemedelsverkets beslut enligt denna lag får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket eller kammarrätten meddelar enligt denna lag skall gälla omedelbart om inte annat förordnas.

Ytterligare föreskrifter

29 § Regeringen får i fråga om godkännande, klinisk prövning, tillverkning, import, export, handel, hantering i övrigt, förordnande och utlämnande, tillsyn samt i andra frågor som gäller skydd för enskildas liv och hälsa besluta om ytterligare föreskrifter. Regeringen får överlåta till läkemedelsverket att besluta om sådana föreskrifter.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den 1 januari 1993.

2. Genom lagen upphävs läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion och lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel.

3. Beslut som meddelats med stöd av läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion eller lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel skall anses ha meddelats med stöd av motsvarande bestämmelser i denna lag om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket förordnar annat.

4. Om det i en lag eller i en författning som har beslutats av regeringen hänvisas till en föreskrift som har ersatts genom en föreskrift i denna lag, tillämpas i stället den nya föreskriften.

Förslag till

Lag om kontroll av narkotika

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med narkotika förstås i denna lag läkemedel eller hälsofarliga varor med starkt vanebildande egenskaper eller varor som med lätthet kan omvandlas till varor med sådana egenskaper och som

1. på sådan grund är föremål för kontroll enligt en internationell konvention som Sverige har biträtt, eller
 2. av regeringen har förklarats skola anses som narkotika enligt lagen.
- Det åligger socialstyrelsen att låta upprätta och kungöra förteckningar över narkotika.

2 § Narkotika får införas till riket, utföras från riket, tillverkas, utbjudas till försäljning, överlåtas eller innehas endast för medicinskt eller vetenskapligt ändamål.

Införsel och utförsel

3 § Narkotika får införas till riket eller utföras från riket endast av den som har tillstånd till det.

Utan sådant tillstånd får dock resande införa narkotiskt läkemedel som han för medicinskt ändamål och personligt bruk medför till riket.

Narkotika får inte tas om hand på det sätt som avses i 3 § andra stycket tullagen (1973:670). Narkotika får inte heller utan tillstånd sändas genom tullområdet, återutföras eller förvaras på tullager som inrättats för förvaring av proviantartiklar och liknande. I övrigt gäller lagen (1973:980) om transport, förvaring och förstöring av införselreglerade varor, m.m.

Tillverkning

4 § Narkotika får tillverkas endast av den som har tillstånd till det. Tillstånd behövs dock inte för att på apotek göra en beredning med narkotiskt ämne som verksam beståndsdel eller för att i vetenskapligt syfte framställa narkotika vid en vetenskaplig institution, som ägs eller stöds av staten.

Handel

5 § Handel med narkotika får bedrivas endast av

1. den som med tillstånd antingen har infört varan till riket eller har tillverkat den,
2. den som har rätt till detaljhandel med läkemedel och
3. annan som har tillstånd att handla med varan.

6 § Narkotiska läkemedel får lämnas ut endast efter förordnande av läkare, tandläkare eller veterinär. Sådant förordnande skall ske med största försiktighet.

Om det finns grundad anledning anta att en läkare, tandläkare eller veterinär har missbrukat sin behörighet att förordna narkotiska läkemedel, får hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd efter omständigheterna antingen förbjuda att sådana läkemedel lämnas ut på förordnande av läkaren, tandläkaren eller veterinären eller föreskriva särskilda begränsningar i fråga om utlämnandet.

Beslut i ärende som avses i andra stycket skall gälla omedelbart, om annat inte förordnas.

Innehav

7 § Narkotika får innehåas endast av

1. den som har rätt att handla med varan,
2. föreståndare för vetenskaplig institution, som ägs eller stöds av staten eller kommun, i den mån varan behövs för vetenskaplig forskning, undersökning eller undervisning,
3. befattningshavare vid försvarsmakten enligt särskilda bestämmelser och
4. den som fått varan utlämnad till sig enligt 6 § första stycket.

Tillstånd

8 § Frågor om tillstånd enligt denna lag prövas av socialstyrelsen. Tillstånd skall förenas med villkor. Vid prövningen skall styrelsen särskilt beakta innehållet i de överenskommelser rörande narkotika som Sverige har biträtt. Tillstånd får återkallas av socialstyrelsen.

Anteckningar

9 § Den som importerar, exporterar eller tillverkar narkotika eller handlar med narkotika skall föra de anteckningar som behövs för kontrollen av efterlevnaden av bestämmelserna i denna lag och med stöd av lagen meddelade föreskrifter. Föreståndare för vetenskaplig institution, där narkotika användes i vetenskapligt syfte, skall föra de anteckningar som behövs för kontrollen av användningen.

Tillsyn

10 § Socialstyrelsen har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

11 § Socialstyrelsen har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen.

För tillsyn har socialstyrelsen rätt till tillträde till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av narkotika, utgångsämnen till narkotika eller förpackningsmaterial samt till utrymmen där prövning av narkotikans egenskaper utförs. Socialstyrelsen får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Tillträde till bostäder får dock inte ske.

På begäran skall den som är ansvarig för varan lämna nödvändigt biträde vid undersökningen eller provtagningen. För uttaget prov betalas

inte ersättning. Vägras tillträde eller biträde får socialstyrelsen förelägga vite.

Prop. 1991/92:107
Bil. 4

Ansvar

12 § Om ansvar i vissa fall för åsidosättande av föreskrifter, oriktiga uppgifter i ansökan om tillstånd och andra förfaranden i fråga om narkotika finns bestämmelser i narkotikastrafflagen (1968:64) och lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

Överklagande

13 § Beslut av socialstyrelsen enligt denna lag och beslut av hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd enligt 6 § andra stycket får överklagas hos kammarrätten genom besvär. Myndighets beslut om föreskrifter med stöd av ett bemyndigande i denna lag får inte överklagas.

Beslut som socialstyrelsen eller kammarrätten meddelar enligt denna lag skall gälla omedelbart om inte annat förordnas.

Ytterligare föreskrifter

14 § Regeringen eller den myndighet som regeringen bestämmer får meddela ytterligare föreskrifter om införsel och utförsel, tillverkning, handel, förordnande, utlämnande och anteckningar.

Denna lag träder i kraft den - - -, då narkotikaförordningen (1962:704) upphör att gälla.

Tillstånd som har meddelats enligt den äldre förordningen gäller fortfarande.

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med läkemedel avses i denna lag varor som är avsedda att tillföras människor eller djur för att förebygga, påvisa, lindra eller bota sjukdom eller symtom på sjukdom eller att användas i likartat syfte.

Med radioaktiva läkemedel avses läkemedel som avger joniserande strålning. Till radioaktiva läkemedel räknas inte slutna strålkällor.

I strålskyddslagen (1988:220) finns bestämmelser om radioaktiva läkemedel i strålskyddssyfte.

I fråga om narkotiska läkemedel och om läkemedel som utgör dopningsmedel tillämpas bestämmelserna i denna lag, om de inte strider mot vad som är särskilt föreskrivet om dessa varor.

2 § Denna lag tillämpas inte på

1. djurfoder som innehåller antibiotika eller andra kemoterapeutiska medel,

2. varor som beretts i enlighet med en erkänd homeopatisk metod och som registrerats av läkemedelsverket.

En vara som beretts enligt en erkänd homeopatisk metod och inte påstås ha viss terapeutisk effekt, skall på ansökan registreras om den innehåller mindre än en miljondel av sådan aktiv substans som medför receptbeläggning eller i övrigt bedöms som ofarlig samt är avsedd att intas genom munnen eller är avsedd för yttre bruk.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på varor som avses i första stycket 2.

3 § Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får, om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt, föreskriva att lagen helt eller delvis skall tillämpas på en vara eller varugrupp som inte är läkemedel men i fråga om egenskaper eller användning står nära läkemedel.

Krav på läkemedel

4 § Ett läkemedel skall vara av god kvalitet och vara ändamålsenligt. Ett läkemedel är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Ett läkemedel skall vara fullständigt deklarerat, ha godtagbar och särskiljande benämning samt vara tydligt märkt. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket får medge undantag från kravet på fullständig deklaration.

5 § Ett läkemedel får säljas först sedan det godkänts för försäljning. Sådant läkemedel som tillverkas på apotek för en viss patient får dock säljas utan godkännande.

Efter tillstånd får ett läkemedel säljas även i andra fall, om det finns särskilda skäl.

6 § Ett läkemedel skall godkännas om det uppfyller kraven enligt 4 §. Godkännande av ett läkemedel och tillstånd enligt 5 § får förenas med särskilda villkor.

Godkännandet gäller i fem år och får förnyas för femårsperioder.

7 § Läkemedelsverket prövar frågor om godkännande enligt 5 § första stycket. Regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt 5 § andra stycket.

Ansökan om godkännande för försäljning får göras av den som avser att sälja läkemedlet.

Ansökan om förnyelse av ett godkännande skall ha kommit in till läkemedelsverket senast tre månader innan godkännandet upphör att gälla.

8 § Den som ansöker om godkännande eller tillstånd enligt 5 § skall visa att kraven enligt 4 § är uppfyllda. Dokumentation som bifogas ansökan skall ha utarbetats av någon som har tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande över innehållet i dokumentationen.

9 § Den som har fått ett läkemedel godkänt skall följa utvecklingen på läkemedelsområdet, informera läkemedelsverket om nya uppgifter av väsentlig betydelse för kontrollen av läkemedlet och ändra läkemedlet om det behövs.

10 § Läkemedelsverket skall fortlöpande kontrollera ett läkemedel som har godkänts och pröva om godkännandet fortfarande bör gälla. Verket får förelägga den som fått godkännandet att visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet.

11 § Läkemedelsverket får ålägga den som fått ett läkemedel godkänt att återkalla läkemedlet

1. om det behövs för att förebygga skada,
2. om läkemedlet inte är verksamt för sitt ändamål,
3. om det inte är av god kvalitet, eller
4. om väsentliga krav i samband med tillverkning eller import inte uppfylls.

12 § Läkemedelsverket får besluta att ett godkännande skall upphöra att gälla

1. om den som fått ett föreläggande enligt 10 § inte kan visa att läkemedlet fortfarande uppfyller kraven för godkännandet,
2. om de villkor som angavs vid godkännandet inte följts,
3. om ett åläggande att återkalla läkemedel inte följts, eller
4. om de grundläggande förutsättningarna för godkännandet i andra fall inte längre föreligger.

På begäran av den som fått ett läkemedel godkänt skall verket besluta att godkännandet skall upphöra att gälla.

13 § En klinisk läkemedelsprovning är en undersökning på människor eller djur av ett läkemedels egenskaper. En sådan provning får utföras för att utreda i vad mån läkemedlet är ändamålsenligt och skall vara etiskt försvarligt. Den får utföras i eller utan samband med sjukdomsbehandling. En provning får utföras på människor endast av en legitimerad läkare eller legitimerad tandläkare och på djur endast av en legitimerad veterinär. Den som utför provningen skall ha tillräcklig kompetens på det område som provningen avser.

De patienter eller försökspersoner som avses delta i en klinisk läkemedelsprovning skall få sådan information om provningen att de kan ta ställning till om de vill delta i denna.

För provningar som inte har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet alltid inhämtas. Sådana provningar får inte ske på den som enligt föräldrabalken har god man eller förvaltare eller på den som får vård enligt lagen (1991:1128) om psykiatrisk tvångsvård eller lagen (1991:1129) om rättspsykiatrisk vård. För provningar som har samband med sjukdomsbehandling skall samtycke till deltagandet inhämtas, om inte synnerliga skäl föreligger.

14 § En klinisk läkemedelsprovning får endast genomföras sedan tillstånd till provning har meddelats. Ansökan får göras av den som avser att utföra provningen. Frågor om tillstånd prövas av läkemedelsverket.

Tillverkning

15 § Med tillverkning avses i denna lag framställning, förpackning eller ompackning av läkemedel.

Den som tillverkar läkemedel skall ha tillgång till ändamålsenliga lokaler och ändamålsenlig utrustning. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet uppfylls.

16 § Yrkesmässig tillverkning av läkemedel får bedrivas endast av den som har läkemedelsverkets tillstånd. Utan sådant tillstånd får läkemedel för ett visst tillfälle tillverkas på apotek.

Import

17 § Läkemedel får importeras från ett land utanför det europeiska ekonomiska samarbetsområdet endast av den som har tillstånd att tillverka eller handla med läkemedel eller har särskilt tillstånd av läkemedelsverket att importera läkemedel. En sakkunnig med tillräcklig kompetens och tillräckligt inflytande skall se till att kraven på läkemedlens kvalitet och säkerhet iakttas.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in läkemedel i Sverige för medicinskt ändamål och personligt bruk.

Handel

18 § Med detaljhandel avses i denna lag försäljning till den som inte har tillstånd till försäljning. Med partihandel avses annan försäljning.

Handel med läkemedel skall bedrivas på sådant sätt att läkemedlen inte skadar människor, egendom eller miljö samt så att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Partihandel med läkemedel får bedrivas endast av den som fått läkemedelsverkets tillstånd.

Bestämmelser om detaljhandel finns i lagen (1970:205) om detaljhandel med läkemedel.

Hantering i övrigt

19 § Den som yrkesmässigt tillverkar, importerar, säljer, transporterar, förvarar eller på annat sätt yrkesmässigt hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och i övrigt iaktta sådan försiktighet som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö samt se till att läkemedlens kvalitet inte försämras.

Radioaktiva läkemedel får beredas endast på sjukhus och apotek samt får användas endast på sjukhus, om inte läkemedelsverket för ett visst fall medger något annat.

Den som i andra fall hanterar läkemedel skall vidta de åtgärder och iaktta de försiktighetsmått i övrigt som behövs för att hindra att läkemedlen skadar människor, egendom eller miljö.

Gemensamma bestämmelser om vissa tillstånd och viss handläggning

20 § Beslut i fråga om tillstånd enligt 5 §, 12 § andra stycket samt 14, 16, 17 och 18 §§ skall fattas inom den tid som regeringen föreskriver.

Ett tillstånd enligt 5 § andra stycket samt 14, 16, 17 och 18 §§ får återkallas om någon av de väsentliga förutsättningar som förelåg när tillståndet meddelades inte längre föreligger eller om något krav som är av särskild betydelse för kvalitet och säkerhet inte följts.

Särskilda bestämmelser finns om handläggning av sådana ärenden som har anknytning till det europeiska ekonomiska samarbetsområdet.

Information

21 § Sådan information om läkemedel som har särskild betydelse för att förebygga skada eller för att främja en ändamålsenlig användning av läkemedel skall lämnas skriftligen när ett läkemedel tillhandahålls konsumenten.

Information som utgör ett led i marknadsföringen av ett läkemedel skall vara aktuell, saklig och balanserad. Den får inte vara vilseledande.

Förordnande och utlämnande

22 § Den som förordnar eller lämnar ut läkemedel skall särskilt iaktta kraven på sakkunnig och omsorgsfull vård samt på upplysning till och samråd med patienten eller företrädare för denne.

Om det är påkallat från hälso- och sjukvårdssynpunkt får regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriva att ett läkemedel får lämnas ut endast mot recept eller annan beställning från den som är behörig att förordna läkemedel.

23 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

24 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av läkemedel, av utgångsämnena eller av förpackningsmaterial till läkemedel, dels till utrymmen där prövning av läkemedels egenskaper utförs. Läkemedelsverket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Tillträde till bostäder får dock inte ske.

På begäran skall den som är ansvarig för varan lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Vägras tillträde eller biträde får läkemedelsverket också förelägga vite.

Avgifter

25 § Den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel eller om att få indikationerna för ett läkemedel ändrade eller ansöker om tillstånd att få utföra en klinisk läkemedelsprövning skall betala ansökningsavgift. Så länge godkännandet eller tillståndet består skall årsavgift betalas. Motsvarande gäller den som ansöker om eller fått tillstånd att tillverka en sådan medicinsk gas som omfattas av denna lag och den som ansöker om eller fått registrering av ett homeopatiskt medel.

Regeringen beslutar om avgifternas storlek och får meddela ytterligare föreskrifter om sådana avgifter. Efter bemyndigande av regeringen får läkemedelsverket meddela sådana ytterligare föreskrifter om avgifter som inte gäller avgifternas storlek.

Ansvar m.m.

26 § Den som med uppsåt eller av oaktsamhet bryter mot 5, 14 eller 16 - 19 §§ döms till böter eller fängelse i högst ett år, om gärningen inte är belagd med straff enligt brottsbalken eller lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

I ringa fall skall inte dömas till ansvar.

Den som ger sig ut för att vara behörig att förordna läkemedel för att få läkemedlet utlämnat i strid mot vad som är föreskrivet, döms till böter eller fängelse i högst sex månader, om gärningen inte är belagd med strängare straff enligt brottsbalken.

27 § Läkemedel som varit föremål för brott enligt denna lag skall förklaras förverkade, om det inte är uppenbart oskadligt. Detsamma gäller värdet av läkemedlen eller vinningen av brottet.

Överklagande

28 § Beslut som läkemedelsverket i det särskilda fallet meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket eller kammarrätten i det särskilda fallet meddelar enligt denna lag skall gälla omedelbart, om inte annat förordnas.

Prop. 1991/92:107
Bil. 5

Ytterligare föreskrifter

29 § Regeringen får besluta om ytterligare föreskrifter i fråga om

1. godkännande och andra tillstånd till försäljning, registrering samt klinisk prövning,
2. tillverkning, import, handel och hantering i övrigt,
3. förordnande och utlämnande,
4. tillsyn samt
5. andra frågor som gäller skydd för enskildas liv och hälsa.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket att besluta om sådana föreskrifter.

Läkemedelskontrollen i krig m.m.

30 § Regeringen bemyndigas att meddela särskilda föreskrifter om läkemedelskontrollen i krig, vid krigsfara eller under sådana utomordentliga förhållanden som är föranledda av krig eller av krigsfara som Sverige befunnit sig i.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.
2. Genom lagen upphävs läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion och lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel.
3. Beslut som meddelats med stöd av läkemedelsförordningen (1962:701), lagen (1981:50) med bestämmelser om vissa medel avsedda för injektion eller lagen (1981:289) om radioaktiva läkemedel skall anses ha meddelats med stöd av motsvarande bestämmelse i denna lag om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket förordnar annat.
4. Om det i en lag eller i en författning som har beslutats av regeringen hänvisas till en föreskrift som har ersatts genom en föreskrift i denna lag, tillämpas i stället den nya föreskriften.

Härigenom föreskrivs följande.

Inledande bestämmelser

1 § Med narkotika avses i denna lag detsamma som i 8 § narkotikastrafflagen (1968:64).

Regeringen, eller efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket skall upprätta och kungöra förteckningar över narkotika.

2 § Narkotika får importeras, tillverkas, exporteras, utbjudas till försäljning, överlåtas eller innehas endast för medicinskt eller vetenskapligt ändamål.

Import och export

3 § Narkotika får importeras eller exporteras endast av den som har tillstånd till det.

Om inte regeringen eller, efter regeringens bemyndigande, läkemedelsverket föreskriver något annat, får dock resande utan tillstånd föra in narkotiska läkemedel i Sverige för medicinskt ändamål och personligt bruk.

Narkotika får inte tas om hand på det sätt som avses i 8 § första stycket 2 tullagen (1987:1065). Narkotika får inte heller utan tillstånd sändas genom tullområdet, åter föras ut eller förvaras i tullager som inrättats för förvaring av proviantartiklar och liknande. I övrigt gäller lagen (1973:980) om transport, förvaring och förstöring av införselreglerade varor, m.m.

Tillverkning

4 § Narkotika får tillverkas endast av den som har tillstånd till det. Tillstånd behövs dock inte för att på apotek göra en beredning med narkotiskt ämne som verksam beståndsdel eller för att i vetenskapligt syfte framställa narkotika vid en vetenskaplig institution, som ägs eller stöds av staten.

Handel

5 § Handel med narkotika får bedrivas endast av

1. den som med tillstånd antingen har infört varan till riket eller har tillverkat den,
2. den som har rätt till detaljhandel med läkemedel, eller
3. någon annan som har tillstånd att handla med varan.

Förordnande och utlämnande

6 § Narkotiska läkemedel får lämnas ut endast efter förordnande av läkare, tandläkare eller veterinär. Sådant förordnande skall ske med största försiktighet.

Om det finns grundad anledning att anta att en läkare, tandläkare eller veterinär har missbrukat sin behörighet att förordna narkotiska läke-

medel, får hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd efter omständigheterna antingen förbjuda att sådana läkemedel lämnas ut på förordnande av läkaren, tandläkaren eller veterinären eller föreskriva särskilda begränsningar i fråga om utlämnandet.

Beslut i ett ärende som avses i andra stycket skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

Innehav

7 § Narkotika får innehas endast av

1. den som har rätt att handla med varan,
2. en föreståndare för en vetenskaplig institution som ägs eller stöds av staten eller en kommun, i den mån varan behövs för vetenskaplig forskning, undersökning eller undervisning,
3. en befattningshavare vid försvarsmakten enligt särskilda bestämmelser, eller
4. den som fått varan utlämnad till sig enligt 6 § första stycket eller medgetts import enligt 3 § första stycket.

Tillstånd och tillsyn

8 § Läkemedelsverket prövar frågor om tillstånd enligt denna lag. Tillstånd skall förenas med de villkor som behövs. Vid prövningen skall verket särskilt ta hänsyn till innehållet i de överenskommelser om narkotika som Sverige har biträtt. Ett tillstånd får återkallas av verket, om det behövs för att förebygga missbruk av narkotika.

9 § Den som importerar, exporterar eller tillverkar narkotika eller handlar med narkotika skall föra sådana anteckningar som behövs för att kontrollera efterlevnaden av bestämmelserna i denna lag och föreskrifter som meddelats med stöd av lagen. Föreståndare för en vetenskaplig institution där narkotika används i vetenskapligt syfte, skall föra sådana anteckningar som behövs för kontrollen av användningen.

10 § Läkemedelsverket har tillsynen över efterlevnaden av denna lag samt de föreskrifter och villkor som har meddelats med stöd av lagen.

11 § Läkemedelsverket har rätt att på begäran få de upplysningar och handlingar som behövs för tillsynen och får meddela de förelägganden och förbud som behövs för att denna lag eller föreskrifter som har meddelats med stöd av lagen skall efterlevas.

För tillsyn har läkemedelsverket rätt till tillträde dels till områden, lokaler och andra utrymmen som används i samband med tillverkning eller annan hantering av narkotika, av utgångsämnena till narkotika eller av förpackningsmaterial, dels till utrymmen där prövning av narkotikans egenskaper utförs. Verket får i sådana utrymmen göra undersökningar och ta prover. Tillträde till bostäder får dock inte ske.

På begäran skall den som är ansvarig för varan lämna nödvändigt biträde vid undersökningen. För uttaget prov betalas inte ersättning. Ett beslut om föreläggande eller förbud får förenas med vite. Om tillträde eller biträde vägras får läkemedelsverket också förelägga vite.

12 § Bestämmelser om ansvar i vissa fall för åsidosättande av föreskrifter, oriktiga uppgifter i ansökan om tillstånd och andra förfaranden i fråga om narkotika finns i narkotikastrafflagen (1968:64) och i lagen (1960:418) om straff för varusmuggling.

Överklagande

13 § Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen eller hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd i det särskilda fallet meddelat enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen får överklagas hos kammarrätten.

Beslut som läkemedelsverket, generaltullstyrelsen, hälso- och sjukvårdens ansvarsnämnd eller kammarrätten i det särskilda fallet meddelar enligt denna lag skall gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

Ytterligare föreskrifter

14 § Regeringen får i fråga om import, export, tillverkning, handel, förordnande, utlämnande och anteckningar besluta om ytterligare föreskrifter.

Regeringen får överlåta till läkemedelsverket och generaltullstyrelsen att besluta om sådana föreskrifter.

Ikraftträdande- och övergångsbestämmelser

1. Denna lag träder i kraft den dag regeringen bestämmer.
2. Narkotikaförordningen (1962:704) skall upphöra att gälla vid ikraftträdandet.
3. Beslut och tillstånd som har meddelats enligt den upphävda förordningen gäller fortfarande.

Utdrag ur protokoll vid sammanträde 1992-03-10

Närvarande: f.d. regeringsrådet Bengt Hamdahl, justitierådet Hans-Gunnar Solerud, regeringsrådet Anders Swartling.

Enligt protokoll vid regeringsammanträde den 20 februari 1992 har regeringen på hemställan av statsrådet Könberg beslutat inhämta lagrådets yttrande över förslag till läkemedelslag, m.m.

Förslagen har inför lagrådet föredragits av departementsrådet Lars-Åke Johnsson.

Lagrådet lämnar förslagen utan erinran.

Propositionen	1
Propositionens huvudsakliga innehåll	1
Propositionens lagförslag	3
Utdrag ur protokoll vid regeringssammanträde den 19 mars 1992 .	12
1 Inledning	12
2 Allmän motivering	14
2.1 Allmänna utgångspunkter	14
2.1.1 Tidigare och gällande rättsliga reglering i huvuddrag	14
2.1.2 Bakgrunden till en ny läkemedelslagstiftning . .	15
2.1.3 Utgångspunkter för en ny läkemedelslagstiftning	17
2.1.4 Bakgrunden till och utgångspunkter för en ny narkotikalagstiftning	19
2.2 Inriktningen av läkemedelskontrollen	25
2.3 Gemensamma regler i ett europeiskt ekonomiskt sam- arbetsområde	28
2.4 Målen på läkemedelsområdet	30
2.5 Begreppet läkemedel och lagens tillämpningsområde . .	32
2.6 Kraven på läkemedel	36
2.7 Godkännande för försäljning, m.m.	39
2.8 Kontrollen efter godkännandet	49
2.9 Tillståndskraven och kontrollen i fråga om tillverkning samt i olika distributionsled	52
2.10 Informationen om läkemedel	56
2.11 Tillsynen	59
2.12 Läkemedelskontrollen i krig m.m.	61
2.13 Narkotikakontrollen	62
2.14 Ikraftträdande och kostnader	65
3 Upprättade lagförslag	65
4 Specialmotivering	66
4.1 Förslaget till läkemedelslag	66
4.2 Förslaget till lag om kontroll av narkotika	115
5 Hemställan	124
6 Beslut	124
 Bilaga 1 EG-direktiv m.m.	 125
Bilaga 2 Departementspromemorians sammanfattning	321
Bilaga 3 Departementspromemorians lagförslag	322
Bilaga 4 Betänkandets förslag till lag om kontroll av narkotika	328
Bilaga 5 Lagrådsremissens lagförslag	331
Bilaga 6 Lagrådets yttrande	340

