



EUROPAPARLAMENTET

2009 - 2014

---

*Plenarhandling*

---

**A7-0165/2012**

12.7.2012

**\*\*\*I**

# **BETÄNKANDE**

om förslaget till Europaparlamentets och rådets direktiv om ändring av direktiv 2001/83/EG vad gäller säkerhetsövervakning av läkemedel (COM(2012)0052 – C7-0033/2012 – 2012/0025(COD))

Utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet

Föredragande: Linda McAvan

### ***Teckenförklaring***

- \* Samrådsförfarande
- \*\*\* Godkännandeförfarande
- \*\*\*I Ordinarie lagstiftningsförfarande (första behandlingen)
- \*\*\*II Ordinarie lagstiftningsförfarande (andra behandlingen)
- \*\*\*III Ordinarie lagstiftningsförfarande (tredje behandlingen)

(Det angivna förfarandet baseras på den rättsliga grund som angetts i förslaget till akt.)

### ***Ändringsförslag till ett förslag till akt***

Parlamentets ändringsförslag till ett förslag till akt ska markeras med ***fetkursiv stil***. *Kursiv stil* används för att uppmärksamma berörda avdelningar på eventuella problem i förslaget till akt. Med kursiv stil markeras ord eller textavsnitt som det finns skäl att korrigera innan texten färdigställs (exempelvis om det i en språkversion förekommer uppenbara fel eller saknas ord eller textavsnitt). De berörda avdelningarna tar sedan ställning till dessa korrigeringsförslag.

Texten i hänvisningen ovanför ett ändringsförslag till en befintlig akt, som förslaget till akt är avsett att ändra, innehåller en tredje och en fjärde rad. Den tredje raden anger den befintliga akten och den fjärde vilken bestämmelse i denna som ändringsförslaget avser. Om parlamentet önskar ändra delar av en bestämmelse i en befintlig akt som inte ändrats i förslaget till akt, ska dessa markeras med ***fet stil***. Eventuella strykningar ska i sådana fall markeras enligt följande: [...].

## INNEHÅLL

	<b>Sida</b>
FÖRSLAG TILL EUROPAPARLAMENTETS LAGSTIFTNINGSRESOLUTION .....	5
MOTIVERING.....	10
ÄRENDETS GÅNG .....	15



## FÖRSLAG TILL EUROPAPARLAMENTETS LAGSTIFTNINGSRESOLUTION

om förslaget till Europaparlamentets och rådets direktiv om ändring av direktiv 2001/83/EG vad gäller säkerhetsövervakning av läkemedel (COM(2012)0052 – C7-0033/2012 – 2012/0025(COD))

(Ordinarie lagstiftningsförfarande: första behandlingen)

*Europaparlamentet utfärdar denna resolution*

- med beaktande av kommissionens förslag till Europaparlamentet och rådet (COM(2012)0052),
  - med beaktande av artiklarna 294.2, 114 och 168.4 c i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt, i enlighet med vilka kommissionen har lagt fram sitt förslag för parlamentet (C7-0034/2012),
  - med beaktande av artikel 294.3 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,
  - med beaktande av artikel 55 i arbetsordningen,
  - med beaktande av betänkandet från utskottet för miljö, folkhälsa och livsmedelssäkerhet (A7-0165/2012).
1. Europaparlamentet antar nedanstående ståndpunkt vid första behandlingen.
  2. Europaparlamentet uppmanar kommissionen att lägga fram en ny text för parlamentet om den har för avsikt att väsentligt ändra sitt förslag eller ersätta det med ett nytt.
  3. Europaparlamentet uppdrar åt talmannen att översända parlamentets ståndpunkt till rådet, kommissionen och de nationella parlamenten.

### Ändringsförslag 1

#### Förslag till direktiv Skäl 2

##### *Kommissionens förslag*

(2) Om innehavarna av godkännanden för försäljning vidtar frivilliga åtgärder, bör det dessutom inte leda till att farhågor avseende nyttan och riskerna med ett läkemedel som godkänts i unionen inte hanteras korrekt i alla medlemsstater. Det bör därför föreskrivas att innehavaren av godkännandet för försäljning ska underrätta de behöriga myndigheterna om

##### *Ändringsförslag*

(2) Om innehavarna av godkännanden för försäljning vidtar frivilliga åtgärder, bör det dessutom inte leda till att farhågor avseende nyttan och riskerna med ett läkemedel som godkänts i unionen inte hanteras korrekt i alla medlemsstater. Det bör därför föreskrivas att innehavarna av godkännanden för försäljning ska underrätta de behöriga myndigheterna **och**

skälen till att de drar tillbaka ett läkemedel, avbryter utsläppandet på marknaden av ett läkemedel, begär att ett godkännande för försäljning ska upphävas eller inte ansöker om förnyat godkännande för försäljning.

***läkemedelsmyndigheten*** om skälen till att de drar tillbaka ett läkemedel, avbryter utsläppandet på marknaden av ett läkemedel, begär att ett godkännande för försäljning ska upphävas eller inte ansöker om förnyat godkännande för försäljning.

## **Ändringsförslag 2**

### **Förslag till direktiv**

#### **Artikel 1 – led 2**

Direktiv 2001/83/EG

Artikel 31 – punkt 1 – styckena 3a och 3b (nya)

*Kommissionens förslag*

*Ändringsförslag*

***Den berörda medlemsstaten eller kommissionen ska klart definiera den fråga som hänskjuts till kommittén för yttrande och underrätta sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning om detta.***

***Medlemsstaterna och sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning ska förse kommittén med all tillgänglig information som berör ärendet i fråga.***

### *Motivering*

*Det är ändamålsenligt att återinföra dessa två skyldigheter som gör att förfarandet för hänskjutande enligt artikel 31 fungerar smidigare. Denna ordalydelse ströks i kommissionens förslag.*

## **Ändringsförslag 3**

### **Förslag till direktiv**

#### **Artikel 1 – led 3a (nytt)**

Direktiv 2001/83/EG

Artikel 59 – punkt 1 – led aa (nytt)

*Kommissionens förslag*

*Ändringsförslag*

***(3a) I artikel 59.1 ska följande led införas:***

*”aa) Faktaruta om läkemedlet – En kort beskrivning av de viktigaste/nödvändigaste uppgifterna om läkemedlet som behövs för att patienten ska förstå nyttan liksom de eventuella riskerna med läkemedlet och använda det på ett säkert och riktigt sätt. Informationen som ska ingå i Faktarutan om läkemedlet ska framställas på ett tydligt läsbart sätt och ska kunna skiljas från resten av textformatet.*

*Kommissionen ska lägga fram riktlinjer och innehållet i Faktarutan om läkemedlet ska kontrolleras och godkännas av till tillsynsmyndigheterna.”*

## Ändringsförslag 4

### Förslag till direktiv

#### Artikel 1 – led 5

Direktiv 2001/83/EG

Artikel 123 – punkt 2

#### *Kommissionens förslag*

”2. Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att utan dröjsmål delge medlemsstaterna varje åtgärd som denne vidtagit för att dra in eller inte längre tillhandahålla ett läkemedel, begära att ett godkännande för försäljning dras tillbaka eller inte ansöka om förnyat godkännande för försäljning och samtidigt uppge orsakerna till detta. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska särskilt uppge om åtgärden är kopplad till någon av grunderna i artiklarna 116 och 117. ***I så fall ska medlemsstaterna säkerställa att denna information kommer till myndighetens kännedom.***”

#### *Ändringsförslag*

”2. Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska vara skyldig att utan dröjsmål delge medlemsstaterna ***och läkemedelsmyndigheten*** varje åtgärd som denne vidtagit för att dra in eller inte längre tillhandahålla ett läkemedel, begära att ett godkännande för försäljning dras tillbaka eller inte ansöka om förnyat godkännande för försäljning och samtidigt uppge orsakerna till detta. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska särskilt uppge om åtgärden är kopplad till någon av grunderna i artiklarna 116 och 117.”

#### *Motivering*

*Läkemedelsmyndigheten bör alltid delges när läkemedel dras in eller godkännanden inte förnyas, och inte bara de åtgärder som är kopplade till säkerhet eller effektivitet, dvs. de*

grunder som anges i artiklarna 116 och 117.

## Ändringsförslag 5

### Förslag till direktiv

#### Artikel 1 – led 5 (nytt)

Direktiv 2001/83/EG

Artikel 123 – punkt 2a (ny)

*Kommissionens förslag*

*Ändringsförslag*

***2a. Innehavaren av ett godkännande för försäljning ska också delge på det sätt som avses i punkt 2 om åtgärden vidtas i ett tredjeland och åtgärden utgår från någon av grunderna i artiklarna 116 och 117.1.***

### *Motivering*

*Det vore ändamålsenligt för tillsynsmyndigheterna att känna till om ett företag drar tillbaka/inte förnyar sitt godkännande för försäljning i ett tredjeland.*

## Ändringsförslag 6

### Förslag till direktiv

#### Artikel 1 – led 5a

Direktiv 2001/83/EG

Artikel 123 – punkt 4

*Kommissionens förslag*

*Ändringsförslag*

***5a. Artikel 123.4 ska ersättas med följande:***

***”4. Myndigheten ska en gång om året offentliggöra en förteckning över läkemedel för vilka godkännanden för försäljning har nekats, upphävts eller tillfälligt återkallats, vars tillhandahållande har förbjudits eller som har dragits tillbaka från marknaden, inbegripet skälen för dessa åtgärder.”***



### *Motivering*

*Av insynsskäl bör läkemedelsmyndigheten inte bara offentliggöra förteckningen över produkter som dragits tillbaka etc., utan den bör också ange skälen till dessa åtgärder. Myndigheten har redan fått denna information.*

## MOTIVERING

### Översynens bakgrund

Europaparlamentet och rådet enades i december 2010 om en översyn av bestämmelserna för säkerhetsövervakning av läkemedel på EU-nivå genom att anta direktiv 2010/84/EU och förordning (EU) nr 1235/2010. Denna nya lagstiftning ska börja gälla i juli 2012.

Föredraganden anser att den rad olika åtgärder som antagits i denna nya lagstiftning kommer att leda till säkrare läkemedel på EU-nivå genom att Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) roll stärks vid insamling av och åtgärder vid signaldetektion och till ökat samarbete mellan medlemsstaterna.

Under 2010 dök emellertid en stor utredning upp av säkerheten hos ett läkemedel i Frankrike, fallet ”Mediator” (se nedan), vilken tvingade fram en brådskande översyn av systemen för säkerhetsövervakning av läkemedel i EU. Kommissionen reagerade med att genomföra ett ”stresstest” av den lagstiftning som antogs i december 2010 i syfte att ta reda på vilka ytterligare erfarenheter som borde tas till vara mot bakgrund av fallet Mediator. Resultatet av stresstesterna visade att även om den nya lagstiftningen stärkte läkemedelssäkerheten på EU-nivå återstod vissa potentiella svagheter i EU-systemet som måste åtgärdas.

Kommissionen föreslår därför några ytterligare ändringar av direktiv 2010/84/EU och förordning (EU) nr 1235/2010 så att dessa farhågor kan åtgärdas.

Föredraganden hoppas att rådet och Europaparlamentet, i folkhälsans intresse, kan enas om dessa ändringar vid första behandlingen så att alla ändringar kan införlivas i lagstiftningen före det planerade genomförandedatumet i juli 2012. För att snabbt nå en överenskommelse förespråkar föredraganden att man koncentrerar sig på de ändringsförslag som grundar sig på de erfarenheter man tagit till vara från Mediatorfallet och att andra frågeställningar inte tas upp på nytt. Hon önskar uttrycka sin tacksamhet för skuggföredragandenas samarbetsvilja i denna fråga.

### Fallet Mediator i Frankrike

Mediator var ett läkemedel som tillverkades av det franska företaget Servier och fick försäljningstillstånd i ett antal EU-länder genom nationella förfaranden (Frankrike, Portugal, Luxemburg, Grekland, Italien och Spanien) för behandling av diabetes typ 2. Dess huvudsakliga aktiva ingrediens var benfluorex och redan 1999 kom den första rapporten om biverkningar, som antydde ett eventuellt samband med sjukdomar i hjärtklaffarna. Liknande hungerdämpande ämnen – dexfenfluramin och fenfluramin – drogs tillbaka från marknaden under sent 1990-tal såväl i USA som i EU.

Trots detta blev Mediator utskrivet i stor omfattning i Europa och särskilt i Frankrike. När läkemedlet slutligen drogs tillbaka från marknaden 2009 hade uppskattningsvis 5 miljoner människor ordinerats läkemedlet och det var ett av de 50 vanligaste receptbelagda läkemedlen i Frankrike. Det finns tecken som tyder på att det blev utskrivet inte bara mot diabetes utan även och oftare som ett allmänt hungerdämpande medel. Uppskattningarna av antalet dödsfall relaterade till Mediator varierar mellan från fem hundra till två tusen människor.

Ur ett meddelande från Europeiska läkemedelsmyndigheten från januari 2011 framgår att farhågor om Mediator och dess aktiva ingrediens benfluorex diskuterades av tillsynsmyndigheterna vid olika sammanträden på EU-nivå under ett antal år, med början så långt tillbaka som 1998. I en bedömning som gjordes 2000 av de italienska myndigheterna rekommenderades att innehavaren av godkännande för försäljning skulle genomföra en studie för att utreda dessa farhågor. Enligt en rapport från den franska senaten inleddes dock inte denna studie förrän 2006 och den slutfördes först 2009, trots att protokollet för studien godkändes i februari 2001. Trots alla dessa väl dokumenterade farhågor fattades i praktiken inget beslut om att hänvisa Mediator till den dåvarande kommittén för humanläkemedel för en formell vetenskaplig bedömning på EU-nivå, vilket innebar att tillsynsmyndigheterna inte vidtog några ytterligare åtgärder. Under 2003 lät företaget Servier sina försäljningstillstånd för benfluorex löpa ut både i Spanien och i Italien, men enligt de gällande bestämmelserna leder ett beslut om att inte ansöka på nytt om försäljningstillstånd inte automatiskt till att det genomförs en utredning. Servier hävdade att tillbakadragandet gjordes av kommersiella skäl och medlemsstaterna informerades helt enkelt om beslutet via Europeiska läkemedelsmyndighetens regelbundna publikation ”Drug Monitor”. Det var först i november 2009 när nya bevis kom fram i Frankrike och Frankrike drog in försäljningstillståndet som Mediator slutligen hänvisades till kommittén för humanläkemedel och dess försäljningstillstånd för EU drogs tillbaka.

Det pågår flera brottsutredningar kring Mediator i Frankrike, däribland en utredning under ledning av allmän åklagare som utreder Servier för bedrägeri och vållande till annans död.

### **Kommissionens förslag till ändringar av den befintliga lagstiftningen om läkemedelssäkerhet som reaktion på Mediator**

Enligt kommissionens stresstest kommer ytterligare ändringar att behövas för att täppa till eventuella potentiella luckor i lagen, även om mycket förbättras i och med det nya systemet.

- **Ett automatiskt skyndsamt förfarande** (artikel 107i, direktivet). I lagstiftningen från 2010 specificeras redan en förteckning över omständigheter som utlöser det skyndsamma förfarandet (exempelvis om en medlemsstat drar tillbaka ett läkemedel), men medlemsstaterna har här ett visst handlingsutrymme. Kommissionen föreslår nu att det skyndsamma förfarandet ska göras helt automatiskt.
- **En ny utlösande omständighet för det skyndsamma förfarandet** (artikel 107i, direktivet). Om företagen beslutar att inte ansöka om förnyat försäljningstillstånd (vilket hände i Mediatorfallet) och anger säkerhetsskäl bör detta utlösa det skyndsamma förfarandet.
- **Förtydligande av företagens obligatoriska skyldighet till öppenhet** (artikel 123.2, direktivet). Om företagen frivilligt drar tillbaka ett läkemedel eller inte ansöker om ett nytt försäljningstillstånd måste de uttryckligen ange om detta beror på en säkerhetsrisk. (När Servier inte förnyade sin ansökan om tillstånd för Mediator i Italien och Spanien hävdade de att det var av kommersiella skäl).
- **En längre förteckning över läkemedel som ska övervakas ytterligare** (artikel 23, förordningen). Förteckningen över läkemedel märkta med den ”svarta symbolen” och som

omfattas av ytterligare övervakning bör systematiskt omfatta samtliga läkemedel som ingår i något slags studier av läkemedlets säkerhet efter godkännandet, eller vissa andra villkor eller krav. Kommissionen föreslog ursprungligen i lagstiftningen från 2010 att samtliga läkemedel som omfattas av iögonfallande bestämmelser borde klassificeras på detta sätt. Konceptet med ”ytterligare övervakning” är ett viktigt verktyg för att uppmuntra till ”välinformerade” patienter och större medvetenhet bland hälso- och sjukvårdspersonal om behovet av att hålla utkik efter och rapportera biverkningar. Det kan också stimulera företagen att slutföra sina studier av läkemedel efter godkännandet. Under förhandlingarna har emellertid detta krav på automatik tagits bort och ett visst mått av handlingsutrymme införts så att dessa läkemedel kan föras in på förteckningen från fall till fall. Såsom nämns ovan omfattades Mediator av en studie av läkemedlet efter godkännandet som inte slutfördes förrän 2009, åtta år efter det att man enats om protokollet för studien.

### **Föredragandens ytterligare ändringsförslag**

Föredraganden ställer sig bakom huvudinriktningen i kommissionens förslag som är att ytterligare stärka systemet för säkerhetsövervakning av läkemedel på EU-nivå. De fyra ytterligare ändringsförslag som läggs fram, och som utförligen motiveras efter varje artikel, tjänar till att förtydliga ordalydelsen, se till att arbetsbördan för kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel inte blir ohanterlig och att patienter och hälso- och sjukvårdspersonal deltar fullt ut i säkerhetsövervakningen.

## Avtryck i lagstiftningen: Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning och direktiv om säkerhetsövervakning av humanläkemedel

Som föredragande för Europaparlamentets betänkande om säkerhetsövervakning av läkemedel sammanträdde Linda McAvan med, tog emot eller rådfrågade företrädare för följande organisationer och organ:

<b>Industrin</b>
European Generic Medicines Association (den europeiska föreningen för generiska läkemedel, EGA)
European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (den europeiska läkemedelsbranschorganisationen, EFPIA)
EuropaBio
Reckitt Benckiser
Brittiska handelskammaren
Novartis
Sanofi-Aventis
Sandoz International
Servier
Astro Zeneca
Sidley Austin
Teva
<b>Patient-, yrkes- och konsumentorganisationer</b>
European Patients' Forum (Europeiskt patientforum)
The European Consumers' Organisation (den europeiska konsumentorganisationen, BEUC)
Pharmacy Group of the European Union (PGEU)
Prescrire och International Society of Drug Bulletins (ISDB)
Medicines in Europe Forum
EU Public Health Alliance (EPHA)
<b>EU och nationella tillsynsmyndigheter</b>
Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)
Förenade kungarikets ständiga EU-representant och den brittiska tillsynsmyndigheten för läkemedel och hälso- och sjukvård (MHRA)
Belgiens ständiga EU-representant och Federal Agency for Medicines and Health Products

## **Avtryck i lagstiftningen: 2012 års förslag till Europaparlamentets och rådets förordning och direktiv om säkerhetsövervakning av humanläkemedel**

Som föredragande för Europaparlamentets betänkande om säkerhetsövervakning av läkemedel sammanträdde Linda McAvan med, tog emot eller rådfrågade företrädare för följande organisationer och organ:

<b>EU och nationella tillsynsmyndigheter</b>
Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA)
Europeiska kommissionen
Danmarks ständiga EU-representant och den danska myndigheten för läkemedel och hälsoprodukter

## ÄRENDETS GÅNG

<b>Titel</b>	Ändring av direktiv 2001/83/EG avseende säkerhetsövervakning av läkemedel	
<b>Referensnummer</b>	COM(2012)0052 – C7-0033/2012 – 2012/0025(COD)	
<b>Framläggande för parlamentet</b>	10.2.2012	
<b>Ansvarigt utskott</b> Tillkännagivande i kammaren	ENVI 16.2.2012	
<b>Rådgivande utskott</b> Tillkännagivande i kammaren	ITRE 16.2.2012	IMCO 16.2.2012
<b>Inget yttrande avges</b> Beslut	ITRE 27.2.2012	IMCO 29.2.2012
<b>Föredragande</b> Utnämning	Linda McAvan 20.12.2011	
<b>Behandling i utskott</b>	22.3.2012	26.4.2012
<b>Antagande</b>	8.5.2012	
<b>Slutomröstning: resultat</b>	+: 50 –: 0 0: 0	
<b>Slutomröstning: närvarande ledamöter</b>	Kriton Arsenis, Sophie Auconie, Pilar Ayuso, Paolo Bartolozzi, Lajos Bokros, Martin Callanan, Nessa Childers, Chris Davies, Esther de Lange, Anne Delvaux, Bas Eickhout, Edite Estrela, Karl-Heinz Florenz, Elisabetta Gardini, Matthias Groote, Françoise Grossetête, Satu Hassi, Jolanta Emilia Hibner, Karin Kadenbach, Christa Klauß, Holger Kraemer, Jo Leinen, Peter Liese, Kartika Tamara Liotard, Linda McAvan, Radvilė Morkūnaitė-Mikulėnienė, Vladko Todorov Panayotov, Antonyia Parvanova, Andres Perello Rodriguez, Mario Pirillo, Pavel Poc, Anna Rosbach, Oreste Rossi, Dagmar Roth-Behrendt, Richard Seeber, Anja Weisgerber, Åsa Westlund, Glenis Willmott, Marina Yannakoudakis	
<b>Slutomröstning: närvarande suppleanter</b>	Margrete Auken, Nikos Chrysogelos, João Ferreira, Romana Jordan, Filip Kaczmarek, Toine Manders, Alojz Peterle, Christel Schaldemose, Marita Ulvskog, Vladimir Urutchev, Andrea Zanoni	
<b>Ingivande</b>	11.5.2012	